

**Aus der Universitäts-Frauenklinik Mainz
Abteilung für Experimentelle Endokrinologie**
(Direktor: Prof. Dr. V. Friedberg)

**Stoffwechsel von i. v. appliziertem
70-³H-DHEA-sulfat bei Frauen mit
Psoriasis vulgaris und Kontrollpersonen**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Steffen Hahn
aus Jena

Mainz 1972

Aus der Universitäts - Frauenklinik Mainz
Abteilung für Experimentelle Endokrinologie
(Direktor: Prof. Dr. V. Friedberg)

Stoffwechsel von i.v. appliziertem
 $7\alpha\text{-}^3\text{H}$ -DHEA-sulfat bei Frauen mit
Psoriasis vulgaris und Kontrollpersonen.

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Steffen Hahn
aus Jena

Mainz 1972



Dekan: Professor Dr. K. H. Daßler

Referent: Professor Dr. Georg W. Oertel

Korreferent: Professor Dr. Volker Friedberg

Inhaltsverzeichnis.

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	1
Psoriasis vulgaris	1
Dehydroepiandrosteron - Stoff=	
wechsel und biologische Bedeutung . .	7
II. Problemstellung	11
III. Material und Methodik	14
Abkürzungen	14
Trivialnamen und chemische Be=	
zeichnungen der in dieser Arbeit	
vorkommenden Steroide	15
Herkunft der Reagentien	15
Versuchsbedingungen	16
Bestimmung der Steroide im Plasma . .	17
Bestimmung der Steroide in den	
Erythrozyten	19
Bestimmung der Steroide in	
Hauteluaten	20

	<u>Seite</u>
Bestimmung der Steroide im Harn	21
Berechnung der Sekretionsrate	23
IV. Mathematisch-statistische	
Auswertung	24
Mittelwert und Standard=	
abweichung	25
Vergleich zweier Mittelwerte	26
V. Ergebnisse	28
VI. Diskussion	42
VII. Zusammenfassung	51
VIII. Tabellen und Abbildungen	54
IX. Literaturverzeichnis	98

I. Einleitung.

Psoriasis vulgaris.

Das Krankheitsbild der Psoriasis ($\psi\tilde{\omega}\rho\alpha$ = "Krätze", wegen des Juckens und der Schuppenbildung) wird zu den erythemato-squamösen Dermatosen gerechnet und nach seinem äußeren Erscheinungsbild im deutschen als Schuppenflechte bezeichnet (47). Schon im Altertum war diese Krankheit von HIPPOKRATES und CELCUS erwähnt worden. Genauer beschrieben wurde sie jedoch erstmals von ROBERT WILLAN gegen Ende des 18. Jahrhunderts. Er unterschied noch zwei getrennte Formen auf Grund zweier typischer Ausbreitungsformen. Erst Mitte des 19. Jahrhunderts erfolgte durch HEBRA die Vereinigung zu einem einheitlichen Krankheitsbild und seine Benennung als Psoriasis vulgaris (124).

Klinisch stellt die Psoriasis, die mit ausgesprochener Schuppenbildung einhergeht, eine entzündliche, chronische, gelegentlich (während der Eruption) juckende, schubweis verlaufende Hauterkrankung dar, die auch die Gelenke (psoriasis arthropathica) und die Nägel befallen kann (56).

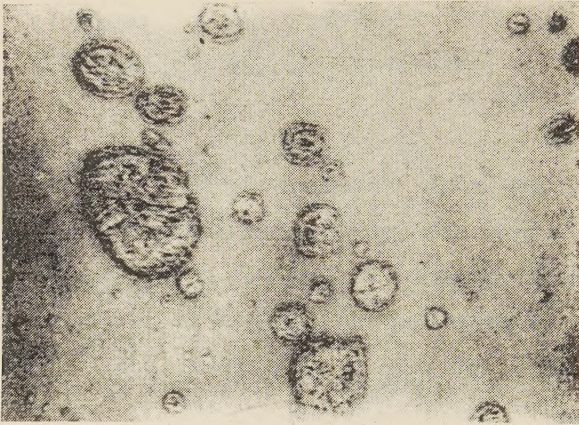


Abb. 1. Primäreffloreszenzen der Psoriasis vulgaris

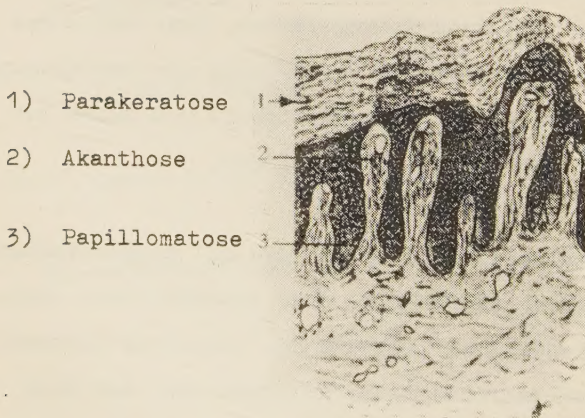


Abb. 2. Psoriasis effloreszenz (histolog. Bild)

Die Primäreffloreszenz ist ein hyperämischer, lebhaft roter, umschriebener, mit massiv silberweißer Schuppung bedeckter Fleck, der später das Bild einer schuppenden Papel zeigt (Abb. 1). Das pathologische Substrat dieser Effloreszenz ist durch starke epidermale Veränderungen gekennzeichnet. Typisch ist dabei eine Parakeratose, unter der das stratum granulosum fehlt. Die Retezapfen sind akanthotisch, verbreitert und in die Länge gezogen. Über den Papillenkuppen sind die Zellschichten etwas verschmälert (22, 30, 108; Abb. 2).

Von ihrem äußeren Erscheinungsbild her können bei der Psoriasis zahlreiche Varianten unterschieden werden, wobei einige hiervon mit Rücksicht auf die folgenden Ausführungen kurz erwähnt seien: So sind neben der sehr häufig vorkommenden Psoriasis nummularis (Abb. 3), bei der die Herde Münzengröße besitzen und hauptsächlich an Knie und Ellenbogen lokalisiert sind, die Psoriasis guttata mit tropfengroßen Herden und die Psoriasis geographica zu erwähnen, bei der die Effloreszenzen konfluieren und das Bild einer Landkarte zeigen, wie auch auf Abbildung 4 zu sehen ist (53, 104).



Abb. 3. Psoriasis nummularis

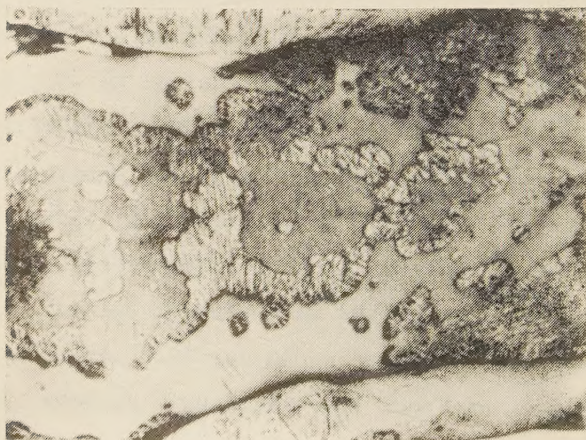


Abb. 4. Psoriasis geographica

Ätiologisch ist die Psoriasis vulgaris weitgehend unbekannt. Gesichert ist lediglich das Wissen ihrer Erbllichkeit. Durch Serienuntersuchungen (34, 55, 103, 117) und unter Einbeziehung der für die genetische Interpretation wichtigen Familien- und Zwillingsbefunde ist wohl am ehesten anzunehmen, daß die genetische Grundlage eine multifaktorielle Vererbung mit Schwellenwerteffekt ist, der jedoch weiter gefaßt werden muß, denn es besteht ein breiter Bereich, innerhalb dessen die Manifestation des Leidens von Umweltfaktoren beeinflußt werden kann (122). Viele Gesichtspunkte weisen auch auf entgleiste biochemische Stoffwechselvorgänge hin. So im Bereich des Mucopolysaccharid- (9, 102, 115, 126), Lipoid- (16, 23, 32), Nucleinsäure- (26, 33, 99, 116), Kohlenhydrat- (15, 29, 31, 70) und des Aminosäuren- bzw. Eiweißstoffwechsels (20, 25, 106, 107). Es lassen sich jedoch innerhalb der Pathogenese der Psoriasis diese Befunde nicht nach Reihenfolge und Wertigkeit einordnen. Allerdings haben in letzter Zeit vor allem die Störungen im Bereich des Kohlenhydratstoffwechsels und hier besonders im Pentosephosphat-Cyclus (PPC) an Bedeutung gewonnen. Diese Stoffwechselveränderungen lassen sich nicht nur in der Epidermis selbst (28, 97, 98), sondern auch hautfern in den Erythrozyten erfassen (37, 38, 42, 59).

Hierbei hat sich als charakteristisches Merkmal der psoriatischen Kohlenhydratstoffwechselstörung in der Haut und in den roten Blutkörperchen eine ausgeprägte Steigerung des Substratdurchflusses durch den PPC feststellen lassen (37, 38, 39). Dies führt zu einer vermehrten Bildung von reduziertem Nicotinamid-adenin-dinucleotid-phosphat (NADPH) und Pentosen, was auch deren vermehrte Anhäufung in Psoriasisschuppen erklärt, wie WEBER 1963 feststellte (125). Das Schlüsselferment zum PPC und zugleich "rate limiting enzyme" ist die Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase (G-6-PDH) - 1931 von WARBURG entdeckt und Zwischenferment genannt (46) - , die eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der Psoriasis spielt. Zu den wichtigsten Regulatoren dieses Enzyms gehören Dehydroepiandrosteron (DHEA) und Pregnenolon, die sowohl als freie Steroide, wie auch in konjugierter Form, die G-6-PDH zu hemmen vermögen (4, 5, 6, 58, 62, 63, 64, 65, 66, 83, 84, 87, 88, 89). So konnten OERTEL und Mitarbeiter in letzter Zeit auch Störungen im Steroidstoffwechsel der Psoriatiker feststellen (11, 40, 68, 85).

Dies alles spricht dafür, daß es sich bei der Psoriasis nicht, wie vielfach angenommen, um eine lediglich auf die Haut oder die Synovia (psoriatische Arthropathie)

beschränkte (8, 24, 44, 54), sondern um eine generalisierte Störung handelt (10, 39, 41, 45, 101, 127, 128).

Dehydroepiandrosteron - Stoffwechsel und biologische Bedeutung.

Dehydroepiandrosteron (3 β -Hydroxy-5-androsten-17-on, DHEA) stellt das mengenmäßig wichtigste Steroid im menschlichen Blut dar. Seine tägliche Produktionsrate schwankt zwischen 10 mg und 40 mg (57), und erreicht so im Plasma gesunder Männer und Frauen Werte bis zu 250 μ g bzw. 150 μ g pro 100 ml (1). DHEA liegt im menschlichen Organismus fast ausschließlich als Sulfo-konjugat vor (Abb. 5), während sich der Anteil des freien DHEA's und des DHEA-glucuronosids auf höchstens 1,0 % bzw. 0,5 % beläuft (14, 51). Nach jüngeren Untersuchungen besitzt das von der Nebennierenrinde sezernierte, sulfokonjugierte DHEA lipophilen Charakter (2, 72) und konnte als DHEA-sulfatid, d.h. als ein Ester der "Sulfatidsäure" oder "Diglyceridschwefelsäure" identifiziert werden (73, 75, 80). Dieses stellt nach den Untersuchungen von OERTEL die eigentlich biologisch aktive Form des Steroids dar (50, 81). Im

menschlichen Blut ist es offenbar an Protein der Albuminfraktion (Postalbumin) gebunden (77, 96). Oral oder parenteral appliziertes DHEA-sulfat wird in vitro und in vivo rasch in DHEA-sulfatid umgewandelt (76, 81).

Der Stoffwechsel der DHEA-sulfokonjugate entspricht in qualitativer Hinsicht demjenigen des freien DHEA oder des DHEA-glucuronosids - d.h. es treten dieselben Stoffwechselprodukte auf - und erfolgt zum Teil ohne vorherige Spaltung des Konjugates (19, 49, 81). Zu den bedeutendsten Metaboliten des DHEA, die sowohl im Harn (3) als auch durch die Haut im Schweiß (92) ausgeschieden werden, gehören das Androstendion (91, 105), sowie neben anderen Ring A-gesättigten C₁₉-Steroiden die 17-Ketosteroide Androsteron und Ätiocholanolon. Androstendion und Testosteron unterliegen wie ihre Vorstufen DHEA und Androstendiol einem durch die 17 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase gesteuertem Gleichgewicht und sind als Vorstufen für die Biosynthese von Östrogenen bekannt (12, 112, 129). Weiterhin ist die Bildung von Androgenen und Östrogenen (Abb. 6) aus sulfokonjugiertem DHEA experimentell gesichert (7, 67, 79, 110), wobei eine geringe androgene Wirkung freien DHEA's sicherlich auf eine partielle Umwandlung in Androstendion zurückzuführen ist (123).

Als gemeinsamer pathogenetischer Faktor soll nach den Vorstellungen von SONKA und anderen (113) ein DHEA-Mangel unter anderem Fettsucht bewirken, einen leichten, Insulin-resistenten Diabetes mellitus, vorzeitige Arteriosklerose, Tendenzen zu Thrombosen, Gicht und manche Formen des Hochdrucks; Krankheiten also, die sehr oft in verschiedenen Kombinationen auftreten (113). Die bei diesen Krankheiten beobachteten Stoffwechselveränderungen lassen sich auf einen durch den DHEA-Mangel aktivierten PPC erklären. Schon viele Autoren (58, 62, 63, 73) konnten eine Hemmung der G-6-PDH, des Schlüsselenzyms zum PPC, durch freies wie auch durch sulfokonjugiertes DHEA feststellen (64, 65, 66, 71, 73, 78, 82, 84, 87).

So läßt sich zusammenfassend sagen, daß das DHEA, das in biologischer Form vorwiegend als lipophiles Sulfatid vorzuliegen scheint, eine doppelte physiologische Aufgabe erfüllt: einmal die einer potentiellen Vorstufe der im Organismus benötigten Androgene und Östrogene, zum anderen wohl die eines Regulators der Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase (74).

II. Problemstellung.

Charakteristisches Merkmal der psoriatischen Kohlenhydratstoffwechselstörung in der Haut (28, 97, 98) und im Erythrozyten (37, 38, 42, 59) ist eine Steigerung des PPC. Das Schlüsselenzym dieses Stoffwechselweges ist die G-6-PDH, welche, wie Untersuchungen in vitro ergeben haben, durch DHEA spezifisch und nicht kompetitiv gehemmt werden kann (36, 61, 73, 84). Wegen dieser Bedeutung des DHEA als Aktivitätsregulator des PPC bestimmten MALINA, ŠONKÁ und GREGOROVÁ (60) die durchschnittliche Ausscheidung von DHEA im Urin von Psoriatikern. Sie konnten angeblich bei 33 % der Psoriasis-kranken ein Fehlen der DHEA-Ausscheidung feststellen, was nach Angabe der Verfasser der Normalverteilung in der Bevölkerung entsprechen soll. Diese Auffassung steht jedoch im Gegensatz zu den Befunden anderer Untersucher (43, 48, 114), die im Urin von Normalpersonen stets DHEA fanden. Die Autoren (60) glauben jedoch auf Grund ihrer Befunde, daß DHEA hier an der Aktivierung des PPC unbeteiligt ist und ihm in der Pathogenese der Psoriasis keine große Bedeutung zukomme.

Diesem Problem waren erneut OERTEL, HOFFMANN, MORSCHES und HOLZMANN nachgegangen, die bei Psoriatikern sowohl

erniedrigte Plasma- und Harnspiegel sulfokonjugierten DHEA's wie auch eine Korrelation zwischen dem DHEA-Gehalt im Plasma und der G-6-PDH-Aktivität in den Erythrozyten fanden (35, 40, 68). Versuche, die erniedrigten Konzentrationen durch orale Zufuhr von DHEA-sulfat in Mengen, die der täglichen Produktionsrate der Nebennierenrinde entsprechen (1, 53, 73), auszugleichen, brachten keine merklichen Veränderungen im DHEA-Plasmaspiegel (35, 85). Auch erreichten die Harnwerte besagten Steroids in keinem Fall die Normalwerte entsprechend behandelter Kontrollpersonen (68); weiterhin ließ sich eine vermehrte Ausscheidung mit den Fäces ebenso ausschließen (11). All diese Befunde deuten auf einen veränderten Stoffwechsel des verabreichten (und auch des endogenen) sulfokonjugierten DHEA's. So ergaben orientierende Vorversuche, daß bei Psoriatikern nach oraler Gabe von $7\alpha\text{-}^3\text{H}$ -DHEA-sulfat offenbar eine rasche und weitgehende Reduktion der 17-Ketogruppe zur 17 β -Hydroxygruppe erfolgt (11) und damit zum augenscheinlichen Mangel an DHEA beitragen könnte. Schließlich fand man im Anschluß an die Inkubation von Vollblut psoriatischer Patienten mit $7\alpha\text{-}^3\text{H}$ -DHEA und seinen Sulfokonjugaten eine merklich verminderte Penetration in die Erythrozyten durch freies Steroid oder Steroid-sulfatid und

eine verstärkte Reduktion des eingedrungenen 17-Ketosteroids zum 17 β -Hydroxysteroid (36).

In Fortsetzung dieser Untersuchungen befaßt sich diese Arbeit mit dem Stoffwechsel von i.v. injiziertem 7 α -³H-DHEA-sulfat bei Psoriatikern und entsprechenden gesunden Vergleichspersonen unter besonderer Berücksichtigung von DHEA und Androstendiol.

Es stellen sich somit folgende Fragen:

1. Erfolgt eine Umwandlung des applizierten DHEA-sulfats in die biologisch wirksame Form des Sulfatids?
2. Wie hoch ist die Penetration des i.v. injizierten DHEA in die Erythrozyten?
3. Besteht ein Unterschied im Stoffwechsel des i.v. gegebenen, markierten DHEA-sulfats zwischen Psoriasis-kranken und der übrigen Bevölkerung?
4. Wie ist die Verteilung von DHEA und seinen Metaboliten im Plasma, Hämolysat, in der Epidermis und im Urin?
5. Ergeben sich gegenüber gesunden Kontrollpersonen Unterschiede in der DHEA-Sekretionsrate der Nebennierenrinde bei Psoriasis vulgaris?

III. Material und Methodik.

Abkürzungen (in alphabetischer Reihenfolge)

ADIOL	Androstendiol
ADION	Androstendion
ANDIOL	Androstandiol
ANDION	Androstandion
Andro	Androsteron
C-1	Kohlenstoffatom 1
C ₁₉	Aus 19 C-Atomen bestehendes Kohlenstoffgerüst
ATRIOL	Androstentriol
DHEA	Dehydroepiandrosteron
DNPH	2,4-Dinitrophenylhydrazin
Etio	Ätiocholanolon
G-6-PDH	Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase
17 β -Hydroxy	Hydroxylgruppe an C-17 in β -Stellung
17-Keto	Ketogruppe an C-17
NAD [®]	Nicotinamid-adenin-dinucleotid
NADP [®]	Nicotinamid-adenin-di- nucleotid-phosphat
NADH, NADPH	Reduzierte Form von NAD [®] , NADP [®]
PPC	Pentosephosphat-Cyclus

Trivialnamen und chemische Bezeichnungen der in dieser Arbeit vorkommenden Steroide.

Androsteron	3 α -Hydroxy-5 α -androstan-17-on
Ätiocholanolon	3 α -Hydroxy-5 β -androstan-17-on
Androstandiol	5 α - und 5 β -Androstan-3 β ,17 β -diol
Androstendiol	5-Androsten-3 β ,17 β -diol
Androstentriol	5-Androsten-3 β ,16 α ,17 β -triol
Androstandion	Androstan-3,17-dion
Androstendion	4-Androsten-3,17-dion
DHEA	3 β -Hydroxy-5-androsten-17-on
Testosteron	17 β -Hydroxy-4-androsten-3-on
Pregnenolon	3 β -Hydroxy-5-pregnen-20-on
Östron	3-Hydroxy-1,3,5,(10)-östratrien-17-on
Östradiol	1,3,5,(10)-Östratrien-3,17 β -diol
Östriol	1,3,5,(10)-Östratrien-3,16 α ,17 β -triol

Herkunft der Reagentien.

Das Ammonium-7 α -³H-Dehydroepiandrosteron-sulfat stammte von der Firma NEW ENGLAND NUCLEAR Corporation, Boston in Massachusetts, USA. Seine spezifische Aktivität beträgt 62,5 μ Cie/ μ g. Alle übrigen Chemikalien stammen von der Firma Merck AG, Darmstadt.

Versuchsbedingungen.

Zu dem Versuch wurden vier junge Frauen im Alter zwischen 15 und 21 Jahren mit Psoriasis vulgaris herangezogen. Dabei handelte es sich um Kranke mit Psoriasis guttata und solche im floriden Stadium einer Psoriasis nummularis oder geographica. Die Vergleichsgruppe, die fünf Frauen im Alter zwischen 20 und 27 Jahren umfaßte, setzte sich aus gesundem Personal der Klinik zusammen, bei dem auch eine familiäre Disposition zur Psoriasis vulgaris ausgeschlossen werden konnte.

Die Untersuchung wurde bei beiden Gruppen morgens unter Standardbedingungen (gleiche Zeit, nüchtern, Ruhelage) vorgenommen. Dabei erhielt jeder Proband eine i.v. Injektion von 0,04 µg Ammonium-7 α -³H-DHEA-sulfat mit 1.810.000 Ipm ³H in 1,0 ml physiologischer Kochsalzlösung. Fünfzehn Minuten später wurde allen Versuchspersonen 20 ml Blut aus der vena cubiti entnommen, welches heparinisiert und sogleich 10 Minuten bei 1500 g zentrifugiert wurde zur Abtrennung des Plasmas. Vierundzwanzig Stunden nach Verabreichung des Substrats wurden 100 cm² nicht befallene Hautoberfläche gründlich eluiert. Desweiteren wurde der gesamte Harn über 48 Stunden gesammelt.

Bestimmung der Steroide im Plasma.

Zur Analyse ^3H -markierter Steroide und Steroidkonjugate in 10 ml des heparinisierten Plasmas wurde nachstehende Methodik angewandt (81, 86). Zunächst wurden mit je 2 Vol Äther (Vol = Ausgangsvolumen der vorgelegten Probe) die freien Steroide extrahiert. Zur präextrahierten Probe gab man zur Entfernung der Plasmaproteine unter stetem Schütteln 4 Vol Aceton, ließ 60 Minuten bei 37°C stehen und saugte vom ausgefällten Eiweiß ab. Das Filtrat wurde dann mit 8 Vol Diisopropyläther und 2 Vol Butanol-(2) verdünnt, mit 0,1 ml 0,1 % Tripalmitin in Diisopropyläther pro ml Ausgangsmaterial, sowie mit genügend wasserfreiem Natriumsulfat versetzt und nach weiteren 60 Minuten bei 37°C erneut filtriert. Der Rückstand wurde mit Diisopropyläther - Butanol-(2) (4:1, v/v) gewaschen, und das entwässerte Filtrat schließlich im Rotationsverdampfer bei 35°C auf ein kleineres Volumen gebracht.

Die Trennung der Steroidkonjugate geschah mittels Säulenchromatographie an Polyamid. Hierbei wurde der Rückstand mit wenig Cyclohexan-Diisopropyläther (1:1, v/v) auf die im gleichen Lösungsmittelgemisch zubereitete Säule (0,75 · 0,75 cm) aus Polyamid-3C-6 (Macherey,

Nagel & Co., Düren) überführt. Die Elution der Säule erfolgte mit 50 ml Cyclohexan - Diisopropyläther (1:1, v/v), 25 ml Diisopropyläther - Methanol (1:1, v/v), 25 ml Methanol und 25 ml Methanol - Salzsäure (99:1, v/v). In den beiden ersten Eluatzen befanden sich die lipophilen Steroid-sulfatide, in dem letzten die Steroid-sulfate und Steroid-glucuronoside. Eine weitere Trennung der beiden zuletzt genannten Verbindungen unterblieb, da der Anteil an Glucuronosiden im Plasma nur sehr gering ist und daher vernachlässigt werden kann.

Für die Spaltung der Konjugate benutzte man die Solvolyse in Äthylacetat/Schwefelsäure, die über Nacht bei Raumtemperatur ablief. Mit 15 ml 1 N Natronlauge wurden sodann die phenolischen Steroide (Gesamtöstrogene) aus dem Solvolysat entfernt. Zur Entfernung der Lipide suspendierte man den Trockenrückstand des neutralisierten Solvolysats in 70 % Methanol zusammen mit 1 bis 2 g Kieselgel (grob, für Chromatographie; Merck AG, Darmstadt) pro 10 ml Lösung, kühlte 6 Stunden auf -25 °C und zentrifugierte 5 Minuten bei 4000 U/min. Nach dem Dekantieren und Eindampfen des Überstandes auf wenige ml erfolgte nach Ansäuern mit Eisessig die Extraktion mit Äthylacetat. Anschließend wurde zur vollkommenen Trockne eingedampft.

Die Dünnschichtchromatographie freier und freigesetzter Steroide diente der Isolierung von DHEA und seinen Metaboliten. Daher wurden die Steroide zunächst durch Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel-G im Fließmittel Chloroform - Methanol (9:1, v/v) aufgetrennt, bevor die Ketosteroide in 2,4-Dinitrophenylhydrazine (118, 119, 120), die Hydroxysteroiden aber in Acetate (95) überführt und als solche chromatographisch im Fließmittel Chloroform - Dioxan (94:6, v/v) und Chloroform - Äthanol (19:1, v/v) gegebenenfalls bis zu konstanter spezifischer ^3H -Aktivität gereinigt wurden. Nach Elution der einzelnen Steroide mit Methylenchlorid - Methanol (9:1, v/v) wurde die Messung von ^3H im Packard Tricarb Spektrometer Mod. 3310 in 0,4 % Omnisfluor (New England Nuclear Chemicals GmbH, Dreieichenhain) in Toluol - Methanol (200:1, v/v) vorgenommen.

Bestimmung der Steroide in den Erythrozyten.

Die vom Plasma isolierten Erythrozyten wurden dreimal mit 0,9 %iger Kochsalzlösung gewaschen und jeweils durch 10 minütiges Zentrifugieren bei 1500 g sedimentiert. Nach einstündiger Hämolyse der gewaschenen Erythrozyten in Eiswasser zentrifugierte man zur Ent-

fernung des Zellstromas 20 Minuten bei 5000 g und 0 °C. Es schlossen sich die Enteiweißung mit Aceton, die Extraktion mit Äthylacetat und die Solvolyse der Steroidkonjugate an. Nach der Entfettung und der Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel-G im Fließmittel Chloroform - Dioxan (94:6, v/v) gelang die endgültige Identifizierung von DHEA und Androstendiol durch Überführung in geeignete Derivate (95, 118, 119, 120) und deren chromatographischer Reinigung bis zu konstanter spezifischer ^3H -Aktivität. Die übrige auf der Kieselgelplatte verteilte Aktivität wurde als "Restmetaboliten" bezeichnet und setzte sich aus weiteren 17 β -Hydroxy- und 17-Ketosteroiden wie Androstandiol, Androstentriol, Ätiocholanolon, Androsteron und Androstendion zusammen.

Bestimmung der Steroide in Hauteluaten.

Auch hier beschränkte sich die Bestimmung der Steroide auf DHEA und Androstendiol; die übrigen Steroide wurden wie zuvor als "Restmetaboliten" bezeichnet. Zur Gewinnung der in der Haut auftretenden freien und konjugierten Steroide wurde eine 10 • 10 cm² große Hautfläche oberhalb des Knies mit 10 ml Äther - Äthanol -

Wasser (1:4:1, v/v) und anschließend mit 10ml Äthylacetat eluiert. Dabei tränkte man jeweils drei mit Gaze umwickelte Stäbchen mit dem Lösungsmittel und rieb die Hautoberfläche gründlich damit ab. Die Gaze wurde sodann dreimal mit je 100 ml Chloroform - Methanol (1:1, v/v) extrahiert, der Gesamtextrakt mit 1 ml Eisessig versetzt und im Rotationsverdampfer zur vollkommenen Trockne gebracht (121). Die weitere Aufarbeitung der Hauteluat geschah nach den oben geschilderten Methoden (81, 86, 118).

Bestimmung der Steroide im Harn.

Im 48-Stundenharn wurde zunächst die gesamte ^3H -Aktivität durch Säurehydrolyse bei 100 °C eines 10 ml Aliquots und nachfolgende Ätherextraktion ermittelt.

Zur Bestimmung der einzelnen C_{18} - und C_{19} -Steroide extrahierte man 20 ml Harn dreimal mit 15 ml Äther zur Entfernung der freien Steroide. Danach wurden durch Behandlung des präextrahierten Harns mit 30 % (w/v) Ammoniumsulfat und gründlicher Extraktion mit Äthylacetat die Steroidkonjugate gewonnen. Zu ihrer weiteren Auftrennung wurden sie einer präparativen Dünnschichtchromatographie (DSC) unterworfen.

schichtchromatographie auf Kieselgel-G in Chloroform - Methanol - Ammoniak (15:5:0,2, v/v) unterworfen. Die Fraktionen der Steroid-monosulfate ($R_F = 0,30 - 0,60$), Steroid-disulfate ($R_F = 0,15 - 0,30$) und Steroid-glucuronoside ($R_F = 0,00 - 0,15$) wurden eluiert und der Schwefelsäure/Äthylacetat-Solvolyse bzw. einer enzymatischen Hydrolyse mit Sulfatase/ β -Glucuronidase (ca. 1000 IE/ml Harn) aus *Helix pomatia* unterworfen. Aus freien und freigesetzten Steroiden wurden mit 15 ml 1 N Natronlauge die phenolischen Steroide (Gesamtöstrogene) entfernt. Anschließend wurde das Solvolysat noch dreimal mit je 10 ml Aqua dest. neutral gewaschen. Die weitere Aufarbeitung der neutralen Steroide und ihre Auftrennung in DHEA und seine Metaboliten geschah nach den oben beschriebenen Methoden (11).

Für die weitere Reinigung der Östrogene wurden die vereinigten alkalischen Auszüge mit 1 N Salzsäure leicht angesäuert, mit festem Natriumbicarbonat auf pH 8,5 gebracht und sodann dreimal mit je 10 ml Äther extrahiert. Nach dem Eindampfen der Ätherextrakte wurde ihre ^3H -Aktivität im Packard Tricarb Spektrometer Mod. 3310 in 0,4 % Omnifluor in Toluol - Methanol (200:1, v/v) vorgenommen (90).

Berechnung der Sekretionsrate.

Anhand der spezifischen ^3H -Aktivität (Ipm/mg) des DHEA in der Harnfraktion der Steroid-monosulfate konnte schließlich die Sekretionsrate sulfokonjugierten DHEA's festgelegt werden (27). Die injizierte spezifische ^3H -Aktivität war so hoch gewählt, daß der Einfluß des DHEA-sulfats auf die Gesamtmenge dieses Steroids im menschlichen Organismus vernachlässigt werden konnte. Die Sekretionsrate (mg) berechnet sich somit als Quotient der i.v. applizierten ^3H -Aktivität und der im 48-Stundenharn gefundenen spezifischen ^3H -Aktivität des DHEA-monosulfats; sie gibt an, um wieviel die ursprünglich verabreichte ^3H -Aktivität des DHEA-sulfats durch endogen sezerniertes, sulfokonjugiertes DHEA verdünnt wurde.

IV. Mathematisch statistische Auswertung.

Statistik als angewandte Wahrscheinlichkeitsrechnung ist überall dort erforderlich, wo Resultate von Handlungsabläufen zu beurteilen sind, die zwar gewissen Grundgesetzen gehorchen, daneben aber auch durch unbekannte Faktoren, den Zufall, beeinflußt werden. In den empirischen Wissenschaften, den exakten und den biologischen, dürfte dies wohl überall zutreffen. Daher erfolgt auch hier eine Aussage über die gefundenen Ergebnisse erst nach deren mathematischer Auswertung mit den nachstehend angeführten statistischen Verfahren (13, 18, 52).

Für die Prüfung auf Unterschiede der Ergebnisse zwischen Psoriatikern und Vergleichspersonen wurde nach der Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung der t-Test für unverbundene Stichproben angewandt. Hierbei ist ein Ergebnis als "statistisch gesichert" oder "signifikant" anzusehen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit höchstens 1 % beträgt ($p \leq 1 \%$), als "statistisch auffällig", wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit größer als 1 %, jedoch kleiner oder gleich 5 % ist ($1 \% < p \leq 5 \%$).

Mittelwert und Standardabweichung.

Mittelwert und Standardabweichung wurden in üblicher Weise berechnet (13, 52). Der Mittelwert $\bar{x}$ ergibt sich aus n Einzelwerten als arithmetisches Mittel nach der Formel:

$$\bar{x} = \frac{\text{Summe der Einzelwerte}}{\text{Anzahl der Einzelwerte}}$$

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

Die Standardabweichung s , die die Streuungsbreite der Verteilung kennzeichnet, wurde folgendermaßen bestimmt:

$$s = \sqrt{\frac{\text{Summe der Abweichungsquadrate}}{\text{Anzahl der Freiheitsgrade}}}$$

$$s = \sqrt{\frac{(x_1 - \bar{x})^2 + (x_2 - \bar{x})^2 + \dots + (x_n - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$s = \frac{1}{\sqrt{n - 1}} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

Die dabei auftretende Summe der Abweichungsquadrate kann man auch abgekürzt wiedergeben als:

$$S_{xx} = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

so daß sich die Varianz s^2 (auch Streuungsquadrat bezeichnet) darstellt als:

$$s^2 = \frac{S_{xx}}{n - 1}$$

Hier wurde als Berechnungsformel für die Summe der Abweichungsquadrate verwandt:

$$S_{xx} = \sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{\left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2}{n}$$

Vergleich zweier Mittelwerte.

Für die Prüfung auf Unterschiede in den Ergebnissen von Psoriatikern und Vergleichspersonen wurde der t-Test für unverbundene Stichproben angewandt. Die einheitliche Standardabweichung für die Proben der Kontrollpersonen (Index 1) und der Psoriatiker (In=

dex 2) wurde aus den Abweichungen der Einzelwerte von ihren beiden Mittelwerten auf folgende Weise errechnet:

$$s^2 = \frac{S_{x_1x_1} + S_{x_2x_2}}{n_1 + n_2 - 2}$$

$$s^2 = \frac{1}{n_1 + n_2 - 2} \cdot \left((n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2 \right)$$

Hierbei sind wegen der Benutzung von 2 Mittelwerten $f = n_1 + n_2 - 2$ Freiheitsgrade zu berücksichtigen. Der Standardfehler der Differenz der Mittelwerte ist:

$$s_{\text{Diff.}} = s \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

und so läßt sich $t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_{\text{Diff.}}}$ ermitteln als:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_{\text{Diff.}}} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{S_{x_1x_1} + S_{x_2x_2}}{n_1 + n_2 - 2} \cdot \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

Die Prüfung erfolgte nach der t-Verteilung für f Freiheitsgrade (18).

V. Ergebnisse.

Wie Tabelle 1 und Abbildung 8 zeigen, ist die Gesamtaktivität im Plasma des i.v. applizierten ^3H -DHEA-sulfats bei den Psoriatikern "statistisch signifikant" um durchschnittlich 19 % vermindert. Betrachtet man die Verteilung der einzelnen Steroidfraktionen auf die Gesamtaktivität, so ergibt sich gegenüber den Kontrollpersonen bei den Psoriatikern für die Steroid-sulfate eine "statistisch signifikante" Zunahme und für die Steroid-sulfatide eine "statistisch signifikante" Abnahme der Aktivitäten im Plasma, d.h. bei den Psoriatikern ist die Relation Sulfatid/Sulfat zu Gunsten des Sulfats verschoben. Dementsprechend liegt auch der Quotient Sulfatid/Sulfat bei den Psoriatikern "statistisch signifikant" unter dem der Kontrollpersonen (Tab. 1 und Abb. 7). Da die freien Steroide in beiden Kollektiven nur 0,6 % der Gesamtaktivität ausmachen und keine statistisch faßbare Unterschiede erkennen lassen, wurde diese Fraktion nicht in die weitere Auswertung der Ergebnisse miteinbezogen.

Die prozentuale Verteilung der Metaboliten DHEA und ADIOL innerhalb der Gesamtsteroide, der Steroid-sul-

Fraktion	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt-Fraktion	P	6315	± 381	- 5,036	$p \leq 1\%$
	K	7833	± 494		
Freie Steroide	P	40 (0,63 %)	± 13	- 0,806	$p > 5\%$
	K	49 (0,62 %)	± 19		
Steroid-sulfate	P	3240 (51,4 %)	± 266	11,198	$p \leq 1\%$
	K	1410 (17,9 %)	± 224		
Steroid-sulfatide	P	3035 (48,0 %)	± 335	- 15,198	$p \leq 1\%$
	K	6374 (81,4 %)	± 322		
Quotient	P	0,94	$\pm 0,14$	- 10,639	$p \leq 1\%$
Sulfatid/Sulfat	K	4,60	$\pm 0,67$		

Tabelle 1. Steroidverteilung im Plasma

Tab. 1. ^3H -Aktivität im Plasma (Ipm/10 ml) von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre prozentuale Verteilung auf die einzelnen Fraktionen.

Fraktion	Steroid	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabw. s	t	Signifikanz
Gesamt-Fraktion	DHEA	P	50,22	$\pm 1,34$	- 31,648	$p \leq 1\%$
		K	73,29	$\pm 0,85$		
	ADIOL	P	28,92	$\pm 0,48$	56,473	$p \leq 1\%$
		K	6,46	$\pm 0,66$		
	DHEA/ADIOL	P	1,73	$\pm 0,07$	- 15,600	$p \leq 1\%$
		K	11,44	$\pm 1,22$		
Steroid-sulfate	DHEA	P	42,99	$\pm 2,27$	- 28,050	$p \leq 1\%$
		K	74,44	$\pm 1,02$		
	ADIOL	P	37,02	$\pm 2,27$	28,012	$p \leq 1\%$
		K	5,57	$\pm 1,08$		
	DHEA/ADIOL	P	1,17	$\pm 0,13$	- 9,330	$p \leq 1\%$
		K	13,75	$\pm 2,66$		
Steroid-sulfatide	DHEA	P	58,88	$\pm 3,07$	- 9,511	$p \leq 1\%$
		K	72,93	$\pm 1,18$		
	ADIOL	P	19,04	$\pm 1,37$	16,276	$p \leq 1\%$
		K	6,74	$\pm 0,90$		
	DHEA/ADIOL	P	3,11	$\pm 0,36$	- 9,927	$p \leq 1\%$
		K	10,98	$\pm 1,53$		

Tabelle 2. Prozentuale Verteilung von DHEA und ADIOL im Plasma

Tab. 2. Prozentuale Verteilung von DHEA und ADIOL im Plasma von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K).

fate und der Steroid-sulfatide im Plasma zeigt in allen drei Fraktionen bei den Psoriatikern eine gegenüber den Kontrollpersonen "signifikante" Verminderung des DHEA und gleichzeitig eine "signifikante" Zunahme des ADIOL. Auch der Quotient DHEA/ADIOL liegt bei den Psoriatikern "statistisch signifikant" unter dem der Kontrollpersonen (Tab. 2, Abb. 7 und 9).

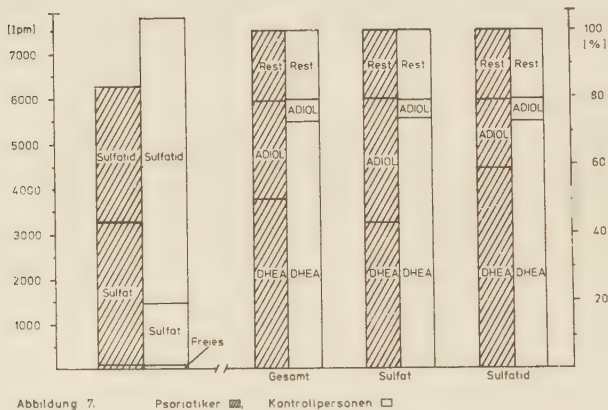


Abb. 7. Gesamtaktivität (Ipm/10 ml Plasma) mit Aufteilung der einzelnen Steroidfraktionen auf die Gesamtaktivität des i.v. gegebenen DHEA-sulfats im Plasma von Psoriatikern und Kontrollen und die prozentuale Verteilung von DHEA und ADIOL innerhalb der Steroidfraktionen.

Steroid	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Penetration	P	3,46	$\pm 0,08$	- 27,246	$p \leq 1\%$
	K	14,86	$\pm 0,82$		
DHEA	P	36,85	$\pm 0,74$	- 27,372	$p \leq 1\%$
	K	73,50	$\pm 0,61$		
ADIOL	P	42,15	$\pm 0,64$	4,428	$p \leq 1\%$
	K	6,53	$\pm 0,42$		
Quotient DHEA/ADIOL	P	0,85	$\pm 0,02$	- 26,570	$p \leq 1\%$
	K	11,35	$\pm 0,78$		

Tabelle 3. Verteilung von DHEA und ADIOL im Hämolysat

Tab. 3. Penetration ^3H -markierter Steroide in die Erythrozyten ($\text{Ipm}/10^9$ Ery.) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) und ihre prozentuale Verteilung auf DHEA und ADIOL.

Steroid	Kollektiv	Untersuchungs- material	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabw. s	t	Signifikanz
DHEA	P	Hämolysat	36,85	$\pm 0,74$	- 17,493	$p \leq 1\%$
	P	Plasma	50,22	$\pm 1,34$		
	K	Hämolysat	73,50	$\pm 0,41$	0,496	$p > 5\%$
	K	Plasma	73,29	$\pm 0,85$		
ADIOL	P	Hämolysat	43,15	$\pm 0,74$	32,192	$p \leq 1\%$
	P	Plasma	28,91	$\pm 0,48$		
	K	Hämolysat	6,49	$\pm 0,40$	0,097	$p > 5\%$
	K	Plasma	6,46	$\pm 0,66$		

Tabelle 4. Verteilung von DHEA und ADIOL im Hämolysat und Plasma

Tab. 4. Prozentuale Verteilung von DHEA und ADIOL im Hämolysat und Plasma von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

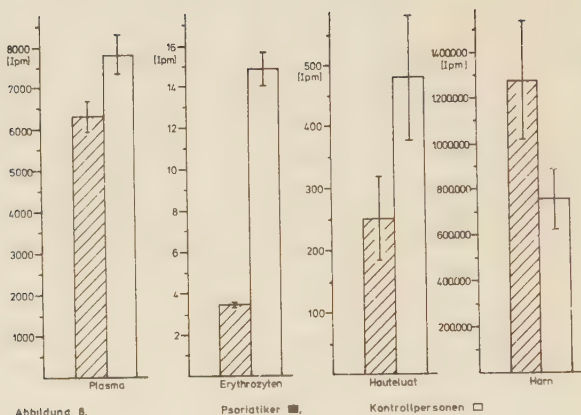


Abb. 8. Gesamtaktivität der i.v. applizierten ^3H -DHEA-Aktivität im Plasma (Ipm/10 ml Plasma), in den Erythrozyten (Ipm/10⁹ Ery.), im Hauteluat (Ipm/100 cm² Haut) und im Harn (Ipm/48^h-Harn) von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

Wie auch aus Tabelle 3 ersichtlich, liegt die in den Erythrozyten von Psoriatikern gemessene, d.h. also die durch die Zellmembran penetrierte, Aktivität "statistisch signifikant" um 77 % unter der der Kontrollpersonen. Betrachtet man weiterhin unter Einbeziehung der Restaktivität die prozentuale Verteilung der Metaboliten DHEA und ADIOL auf die gesamte penetrierte Aktivität, so zeigt sich bei den Psoriatikern eine gegenüber

den Kontrollpersonen "statistisch signifikante" Abnahme des DHEA und eine ebenfalls "signifikante" Zunahme des ADIOL. Dementsprechend ist auch der Quotient DHEA/ADIOL bei den Psoriatikern "signifikant" erniedrigt (Tab. 3, Abb. 8 und 9).

Ein Vergleich der prozentualen Verteilung von DHEA und ADIOL im Hämolysat und im Plasma zeigt für die Kontrollpersonen eine gleiche Verteilung beider

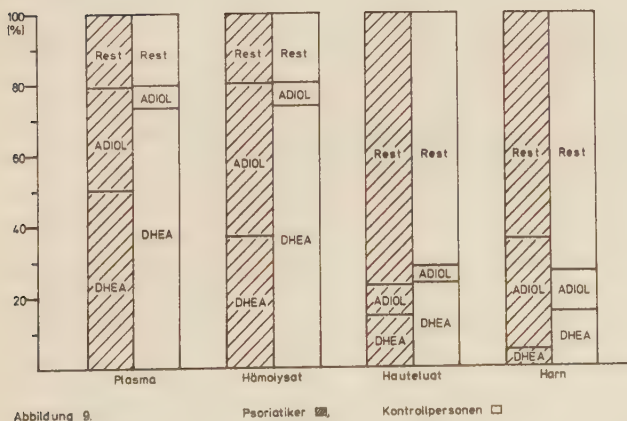


Abb. 9. Prozentuale Verteilung von DHEA und ADIOL im Plasma, Hämolysat, in der Haut und im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

Steroid	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt-Steroide	P	252	± 66	- 3,602	$p \leq 1\%$
	K	498	± 122		
DHEA	P	14,23	$\pm 3,71$	- 3,072	$1\% < p \leq 5\%$
	K	23,77	$\pm 5,22$		
ADIOS	P	8,03	$\pm 2,38$	2,966	$1\% < p \leq 5\%$
	K	4,35	$\pm 1,31$		
Quotient	P	1,38	$\pm 0,47$	- 6,319	$p \leq 1\%$
DHEA/ADIOS	K	5,64	$\pm 1,12$		

Tabelle 5. Verteilung von DHEA und ADIOS im Hauteluat

Tab. 5. ^3H -Aktivität im Hauteluat ($\text{Ipm}/100 \text{ cm}^2$) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) und ihre prozentuale Verteilung auf DHEA und ADIOS.

Steroid	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt-Steroide	P	70,20	$\pm 14,20$	3,950	$p \leq 1\%$
	K	41,70	$\pm 7,10$		
17 β -Hydroxysteroid	P	80,67	$\pm 6,56$	6,957	$p \leq 1\%$
	K	53,39	$\pm 5,24$		
17-Ketosteroid	P	18,96	$\pm 4,12$	- 11,871	$p \leq 1\%$
	K	46,82	$\pm 2,94$		
Quotient 17-Keto-/	P	0,24	$\pm 0,05$	- 13,816	$p \leq 1\%$
17 β -Hydroxysteroid	K	0,88	$\pm 0,08$		

Tabelle 6. Verteilung von C₁₉-Steroiden im Harn

Tab. 6. Die im 48^{h} -Harn wiedergefundene ^3H -Aktivität in % und ihre prozentuale Verteilung auf Hydroxy- und Ketosteroiden von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Steroide. Bei den Psoriatikern dagegen liegt im HämolySAT der prozentuale DHEA-Gehalt "statistisch signifikant" unter und der prozentuale ADIOL-Gehalt "statistisch signifikant" über dem des Plasmas (Tab. 4 und Abb. 9).

Wie auch Tabelle 5 veranschaulicht, ist die Gesamaktivität ^3H -markierter Steroide in Hauteluaten von Psoriatikern "statistisch signifikant" um die Hälfte gegenüber den Kontrollpersonen erniedrigt. Die prozentuale Verteilung der Metaboliten DHEA und ADIOL zeigt bei den Psoriatikern einen gegenüber den Kontrollpersonen "statistisch auffällig" erhöhten ADIOL-Gehalt. Auch hier liegt der Quotient DHEA/ADIOL bei den Psoriatikern "statistisch signifikant" unter dem der Vergleichspersonen (Tab 5, Abb. 8 und 9).

Betrachtet man nun die Ergebnisse im Harn (Abb. 10 und 11, Tab. 6 und 8), so ergibt sich, daß hier die Gesamtausscheidung der markierten Steroide bei den Psoriatikern "statistisch signifikant" um 68 % über der gesunder Vergleichspersonen liegt. Bei der prozentualen Verteilung der 17-Ketosteroide und 17 β -Hydroxysteroiden überwiegt der Anteil der Hydroxysteroiden im Harn von Psoriatikern bei weitem den der Kon-

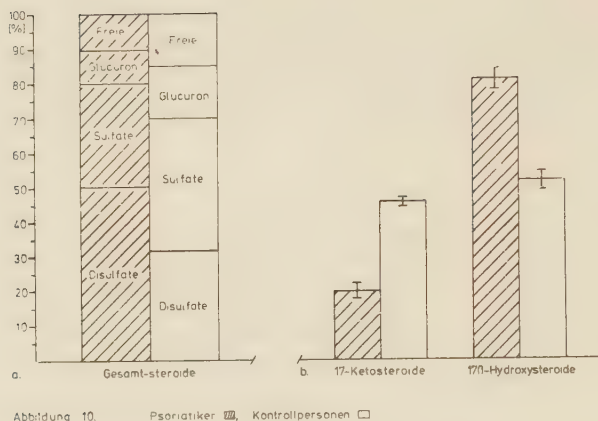


Abb. 10. Aufteilung der einzelnen Steroidfraktionen auf die Gesamtheit der im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen wiedergefundenen ^3H -Aktivität (a) und die prozentuale Verteilung auf die gesamten 17-Ketosteroide und 17 β -Hydroxysteroid im Harn.

trollpersonen im Gegensatz zu den Ketosteroiden, die um etwa dasselbe Verhältnis bei den Psoriatikern niedriger und bei den Kontrollpersonen höher liegen. Dies demonstriert besonders deutlich der Quotient Ketosteroide/Hydroxysteroiden, der bei den Kontrollpersonen fast viermal höher ist als bei den Psoriatikern (Abb. 10, Tab. 6). Tabelle 7 gibt die prozentuale Verteilung

Fraktion	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Freie Steroide	P	10,39	$\pm 1,62$	- 3,785	$p \leq 1\%$
	K	15,55	$\pm 2,29$		
Steroid-glucuronoside	P	9,78	$\pm 1,20$	- 4,133	$p \leq 1\%$
	K	14,91	$\pm 2,21$		
Steroid-sulfate	P	29,64	$\pm 4,11$	- 2,141	$p > 5\%$
	K	36,31	$\pm 5,00$		
Steroid-disulfate	P	50,80	$\pm 4,50$	6,637	$p \leq 1\%$
	K	34,30	$\pm 3,11$		

Tabelle 7. Steroidverteilung im Harn

Tab. 7. Prozentuale Verteilung der ^3H -markierten Steroide im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) innerhalb der einzelnen Fraktionen.

Steroid	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt-Steroide	P	1271000	± 257999	3,950	$p \leq 1\%$
	K	754800	± 128723		
DHEA	P	5,15	$\pm 0,90$	- 6,519	$p \leq 1\%$
	K	15,69	$\pm 3,09$		
ADIOL	P	30,29	$\pm 4,17$	8,521	$p \leq 1\%$
	K	11,05	$\pm 2,59$		
Quotient DHEA/ADIOL	P	0,17	$\pm 0,01$	- 19,369	$p \leq 1\%$
	K	1,44	$\pm 0,13$		

Tabelle 8. Verteilung von DHEA und ADIOL im Harn

Tab. 8. ^3H -Aktivität im Harn (Ipm/ 48^{h} -Harn) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) und ihre prozentuale Verteilung auf DHEA und ADIOL.

der einzelnen Steroidfraktionen im Harn wieder. Hierbei beträgt das Verhältnis freie Steroide/Steroid-sulfate/Steroid-disulfate/Steroid-glucuronoside bei den Kontrollen etwa 1 : 2 : 2 : 1, während es sich bei den Psoriatikern auf ca. 1 : 3 : 5 : 1 beläuft, d.h. bei der Psoriasis liegt eine Verschiebung der Fraktionen zu den Monosulfaten und vor allem zu den Disulfaten vor (Abb. 10). Bei der Betrachtung der Verteilung von DHEA und ADIOL fällt auch im Harn wiederum der erhöhte

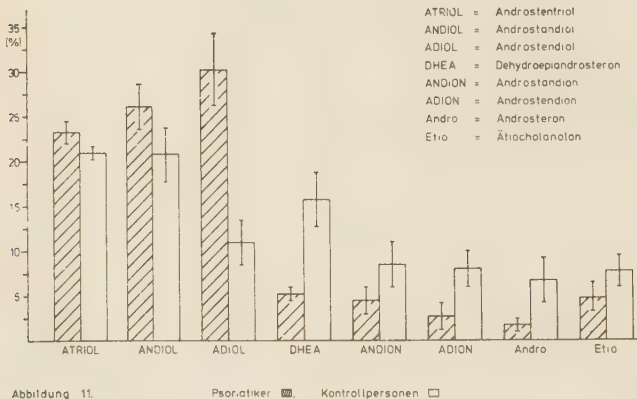


Abb. 11. Prozentuale Verteilung der im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen gefundenen C_{19} -Steroide.

Steroid	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Östrogene	P	0,98	$\pm 0,28$	2,442	1% < p $\leq$ 5%
	K	0,58	$\pm 0,22$		
ATRIOL	P	23,24	$\pm 1,16$	3,512	p $\leq$ 1%
	K	21,02	$\pm 0,74$		
ANDIOL	P	27,14	$\pm 2,54$	3,042	1% < p $\leq$ 5%
	K	21,32	$\pm 3,06$		
ADIOL	P	30,29	$\pm 4,17$	8,521	p $\leq$ 1%
	K	11,05	$\pm 2,59$		
DHEA	P	5,15	$\pm 0,90$	- 6,519	p $\leq$ 1%
	K	15,69	$\pm 3,09$		
ANDION	P	4,60	$\pm 1,59$	- 2,715	1% < p $\leq$ 5%
	K	8,61	$\pm 2,57$		
ADION	P	2,67	$\pm 1,39$	- 4,464	p $\leq$ 1%
	K	7,97	$\pm 2,01$		
Andro	P	1,81	$\pm 0,77$	- 3,645	p $\leq$ 1%
	K	6,71	$\pm 2,57$		
Etio	P	4,73	$\pm 1,61$	- 2,676	1% < p $\leq$ 5%
	K	7,84	$\pm 1,82$		

Tabelle 9. Verteilung von C₁₈- und C₁₉-Steroiden im Harn

Tab. 9. Prozentuale Verteilung von allen ³H-markierten C₁₈- und C₁₉-Steroiden im 48-Stundenharn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

ADIOL-Spiegel und die dagegen stark erniedrigte DHEA-Konzentration bei den Psoriatikern auf, ganz im Gegensatz zu den Kontrollpersonen, bei denen die Verhältnisse umgekehrt liegen, was sich besonders in dem Quotienten DHEA/ADIOL ausprägt, der folglich bei den Kontrollpersonen "statistisch signifikant" neunmal höher liegt als bei den Psoriatikern (Tab. 8). Tabelle 9 zeigt die prozentuale Verteilung der einzelnen Steroide

Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
P	17,55	$\pm 9,63$	2,549	$1\% < p \leq 5\%$
K	6,26	$\pm 2,59$		

Psor.				
Kontr.				



Tabelle 10. Sekretionsrate von sulfokongjugiertem DHEA

Tab. 10. Sekretionsrate von sulfokongjugiertem DHEA (mg/24 Stunden) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) mit graphischer Darstellung der Einzelwerte als Strichdiagramm.

innerhalb der Gesamtfraktion im Harn (Abb. 11). Aus den Tabellen 11 bis 20 ist ihre Verteilung auf die verschiedenen Fraktionen ersichtlich (Abb. 31 bis 41). Alle Ergebnisse lassen statistisch faßbare Unterschiede zwischen den Psoriatikern und den Kontrollpersonen erkennen.

Endlich informiert Tabelle 10 über die Sekretionsrate sulfokonjugierten DHEA's. Hier bilden die Psoriatiker mit einer durchschnittlichen Sekretionsrate von 17,55 mg in 24 Stunden fast dreimal soviel sulfokonjugiertes DHEA in der Nebennierenrinde wie die Kontrollpersonen, deren durchschnittliche Sekretionsrate 6,26 mg in 24 Stunden beträgt. Dieses Ergebnis ist "statistisch auffällig".

In Strichdiagrammen wurden die Einzelergebnisse dieser Arbeit graphisch dargestellt und in den Abbildungen 13 bis 30 zusammengefaßt.

VI. Diskussion.

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, ist die ^3H -Aktivität im Plasma der Psoriatiker 15 Minuten nach i.v. Injektion des 7α - ^3H -DHEA-sulfats gegenüber derjenigen im peripheren Plasma der Kontrollpersonen um ca. 20 % vermindert. Betrachtet man die Verteilung der ^3H -Aktivität auf die verschiedenen Fraktionen, so zeigt sich bei den Psoriatikern eine stark verlangsamte Umwandlung des injizierten DHEA-sulfats in das lipophile Sulfatid (81). Auch ergibt die Verteilung der als besonders wichtig angesehenen C_{19} -Steroide DHEA und ADIOL in den Fraktionen der Steroid-sulfate und -sulfatide insofern "signifikante" Unterschiede, als man bei den Psoriatikern in den genannten Fraktionen einen weit aus höheren Anteil der ^3H -Aktivität im ADIOL fand, was auf eine bevorzugte Reduktion der 17-Ketogruppe zur 17 β -Hydroxygruppe hinweist.

Als ein zentraler Befund ergibt sich die verminderte Penetration des applizierten Steroids durch die Erythrozytenmembran von Psoriatikern. Als alleinigen Grund hierfür die verlangsamte Umwandlung des zugeführten DHEA-sulfats in das lipophile Sulfatid anzunehmen, wo-

bei letzteres bei weitem am besten penetriert (36), wäre sicherlich falsch, da auch in-vitro-Versuche mit DHEA-sulfatid eine verminderte Penetration ergeben haben (36). Obwohl über den Transportmechanismus des DHEA noch weitgehende Unklarheit herrscht, kommt als Ursache für die verminderte Penetration eine, möglicherweise genetisch bedingte Veränderung der Erythrozytenmembran in Betracht. Hinweise hierauf könnten sich auch aus Untersuchungen ergeben, bei denen Epidermiszellkulturen aus klinisch gesunder Psoriatikerhaut einen erhöhten Gehalt an Phospholipiden aufwiesen (94). Die verminderte Penetration von DHEA bedingt nun im weiteren einen verminderten DHEA-Gehalt im Erythrozyten und als Folge davon eine Aktivitätssteigerung der Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase und damit des PPC, was wiederum zu einer vermehrten NADPH-Bildung führt. Diese Aktivitätssteigerung ist nämlich, wie andere Untersuchungen zeigten, offenbar mit der DHEA-Konzentration im Erythrozyten korreliert (35, 36).

Was nun den Metabolismus des DHEA im Erythrozyten und in der Epidermis des Psoriatikers betrifft, so findet sich eine verstärkte Reduktion der 17-Ketogruppe zur 17 β -Hydroxygruppe und somit des DHEA zum

ADIOL. Katalysiert wird diese Reaktion durch eine NADPH-abhängige 17 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase ⁺⁾ . Als Ursache für die vermehrte ADIOL-Bildung sind zwei Möglichkeiten in Betracht zu ziehen. Zum einen könnte eine verstärkte - genetisch bedingte? - Enzymsynthese zu einer Aktivitätserhöhung der 17 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase führen, zum anderen besteht auch die Möglichkeit, daß das vermehrte NADPH-Angebot das bestehende Gleichgewicht DHEA-ADIOL zugunsten letzterer Verbindung verschiebt, indem es zu einer besseren Ausnutzung der potentiell vorhandenen Enzymaktivität führt.

Die vermehrte Reduktion des DHEA zum ADIOL - dieses Steroid übt keine hemmende Wirkung auf die G-6-PDH aus (4) - führt nun zu einer weiteren Abnahme des intrazellulären DHEA-Spiegels, so daß der Cyclus DHEA-Mangel $\rightarrow$ erhöhter PPC $\rightarrow$ vermehrtes NADPH $\rightarrow$ verstärkte Reduktion $\rightarrow$ vermehrte ADIOL-Bildung $\rightarrow$ DHEA-Mangel erneut durchlaufen wird. Dieser Kreislauf kann erst zum Stillstand kommen, wenn das aus dem extrazellulären Raum in die Zelle vermindert pe-

⁺⁾ Die 17 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase der Erythrozyten ist NADPH-abhängig. In anderen Körperzellen kann auch NADH als Co-Enzym fungieren (21, 69).

netrierende DHEA-sulfatid - DHEA-sulfat dringt als wasserlösliches Konjugat praktisch nicht durch die Membran - eine weitere Abnahme des intrazellulären DHEA-Spiegels kompensiert. Das verstärkt gebildete ADIOL verläßt nun die Zelle, erhöht dadurch seinen Plasmaspiegel und wird über die Niere mit dem Harn ausgeschieden (Abb. 12).

Ein Vergleich der prozentualen Konzentration von DHEA und ADIOL im Plasma und Hämolysat (Tab. 4)

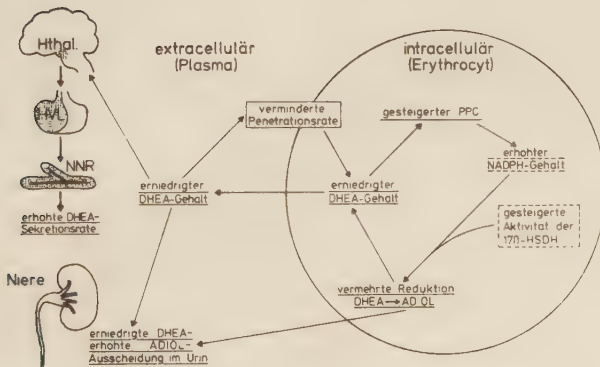


Abbildung 12. biochem. nachweisbare Befunde —, davon genetisch fixiert □, möglich erbbedingt □□□, biochem. nicht erfassbar ----. Hthal.=Hypothalamus, HVL=Hypophysenvorderlappen, NNR=Nebennierenrinde, PPC=Pentosephosphat-Cyclus, 17β-HSDH=17β-Hydroxysteroid Dehydrogenase

Abb. 12. Pathomechanismus des DHEA-Mangelsyndroms bei Psoriasis vulgaris.

zeigt bei den Kontrollpersonen keine Unterschiede. Die Psoriatiker hingegen haben gegenüber dem schon im Plasma erhöhten ADIOL-Gehalt im Erythrozyten eine noch größere Konzentration dieses Steroids. Daher ist auch der erhöhte ADIOL-Plasmaspiegel bei den Psoriatikern nur als Folge der beschleunigten Umwandlung von DHEA in ADIOL innerhalb der Zelle und dessen Austritt in den Extrazellulärraum aufzufassen.

Die Analyse der Hauteluatate führt zu sinngemäßen Ergebnissen (Tab. 5). Die ^3H -Aktivität in den Extrakten, die 24 Stunden nach Verabreichung des Substrats verhältnismäßig gering war, erreichte bei den Psoriatikern lediglich etwa 50 % des bei den Kontrollpersonen festgestellten Wertes. Hier konnte ebenfalls, wie schon zuvor erwähnt, eine starke Zunahme des ADIOL auf Kosten des DHEA nachgewiesen werden, so daß die vermehrte G-6-PDH-Aktivität in der Haut bei Psoriasis vulgaris verständlich erscheint (28, 97).

Während die bei Kontrollpersonen im Plasma, Hämoly-
sat und in der Haut gefundene ^3H -Aktivität in jedem Fall die der Psoriatiker wesentlich übersteigt, so übertrifft jedoch die Gesamtausscheidung Tritium-markierter Steroide im Harn der Psoriatiker merklich die

der Kontrollpersonen, wo statt durchschnittlich 70 % nur 42 % innerhalb von 48 Stunden ausgeschieden werden (Tab. 6 und 8). Eine gesteigerte Bildung von ADIOL aus DHEA bei der Psoriasis, wie sie sich bereits in einem anderen Versuch abzeichnete (11), wurde durch die Analyse der Harnsteroiden bestätigt. Während das Verhältnis von DHEA zu ADIOL im 48-Stundenurin der Kontrollpersonen sich auf etwa 1,4 : 1,0 belief, betrug es im Harn der Psoriatiker immerhin rund 1,0 : 6,0 (Tab. 8). Die verstärkte Umwandlung der 17-Ketogruppe in die 17 β -Hydroxygruppe findet ganz allgemein Ausdruck in dem beim Psoriatiker stark erhöhten Anteil an Hydroxysteroiden und dem geringen Spiegel an Kosteroiden im Harn (Tab. 6). Diese beschleunigte Reduktion bietet nun auch eine Erklärung für die beim Psoriatiker erhöhte Ausscheidung der verabreichten ³H-Aktivität im Harn. Offenbar kommt es zu einer zusätzlichen Sulfatierung der 17 β -Hydroxygruppe von Androstandiol, Androstendiol und Androstentriol. Diese zweite Sulfatgruppe dürfte zweifellos die hydrophilen Eigenschaften eines solchen Konjugates verstärken und damit seine Ausscheidung über die Niere begünstigen (100). Für diese Auffassung spricht auch die mengenmäßig überragende Ausscheidung von Steroid-disulfaten im Urin von Psoriatikern. Eine Erklärung für die

gleichfalls erhöhte Ausscheidung von Monosulfaten bei den Psoriatikern ist wohl die verminderte Umwandlung des zugeführten Sulfats in das lipophile und somit nicht nierengängige Sulfatid. Dies spiegelt auch das Verhältnis freie Steroide / Steroid-monosulfate / Steroid-disulfate / Steroid-glucuronoside wider, das bei den Kontrollpersonen etwa 1 : 2 : 2 : 1 beträgt, während es sich bei Patienten mit Psoriasis vulgaris auf ca. 1 : 3 : 5 : 1 beläuft (Tab. 7).

Die Isolierung von markierten Östrogenen und Androgenen im Harn erscheint keineswegs überraschend, da die Rolle des sulfokonjugierten DHEA als Vorstufe bei der Biosynthese von Östrogenen und Androgenen gesichert sein dürfte (3, 17, 67, 81, 93, 109, 111). Die bei den Psoriatikern leichte Erhöhung dieser Steroidhormone im Harn läßt sich sicherlich auch durch das erhöhte Angebot an NADPH erklären, das ja als Co-Enzym zur Biosynthese dieser Hormone notwendig ist. Da es zu einer gleichmäßigen Erhöhung dieser Geschlechtshormone kommt, bleibt die Konstanz des Östrogen / Androgen-Quotienten gewahrt und es kommt so bei den Psoriatikern weder zu einer Feminisierung noch zu einer Virilisierung (Tab. 9).

Die aus der spezifischen ^3H -Aktivität des DHEA-sulfats im 48-Stundenharn errechenbare Sekretionsrate sulfokonjugierten DHEA's liegt bei den Psoriatikern wesentlich höher als bei den untersuchten Normalpersonen (Tab. 10). Hier bewirkt sicher der hinlänglich bekannte Rückkopplungsmechanismus des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems aufgrund der erniedrigten Plasmaspiegel des DHEA-sulfatids eine Steigerung der Produktion und Ausschüttung sulfokonjugierten DHEA's (Abb. 12).

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der beim Psoriatiker beobachtete Mangel an DHEA nicht auf einer Funktionsstörung der Nebennierenrinde beruht. Vielmehr wird der Stoffwechsel durch eine verlangsamte Bildung von DHEA-sulfatid aus DHEA-sulfat, eine verringerte Penetration von DHEA und seinen Sulfokonjugaten durch die Erythrozytenmembran und eine überaus rasche Reduktion seiner 17-Ketogruppe zur 17 β -Hydroxygruppe entscheidend verändert. Statt der normalerweise überwiegenden Metaboliten Androsteron und Ätiocholanolon entstehen bei Psoriasis vornehmlich Androstendiol, sowie 5 α - und 5 β -Androstandiol, die größtenteils als Disulfate im Harn auftreten und möglicherweise beschleunigt eliminiert werden. Die bei der vorliegenden Unter-

suchung gefundenen niedrigen Tritium-Aktivitäten in Plasma- und Hauteluaten, sowie die vermehrte Ausscheidung ^3H -markierter Steroidkonjugate im Harn sind der Ausdruck des veränderten Stoffwechsels von DHEA-sulfatid, dessen Mangel sich in einem verstärkten Pentocephosphat Cyclus in den Erythrozyten oder der Haut des Psoriatikers äußert.

VII. Zusammenfassung.

Von vier jungen Frauen mit Psoriasis vulgaris und fünf gesunden Kontrollpersonen gleichen Alters und Geschlechts wurden 15 Minuten nach i.v. Injektion einer Tracer-Dosis Ammonium-7 α -³H-DHEA-sulfat peripheres Venenblut entnommen und das Plasma sogleich von den Blutzellen getrennt. 24 Stunden später wurden 100 cm² nicht befallene Hautoberfläche eluiert; desweiteren wurde der gesamte Harn über 48 Stunden gesammelt. In allen Proben bestimmte man DHEA und ADIOL.

Es zeigte sich, daß im Plasma, im Hämolysat und in der Haut die wiedergefundene ³H-Aktivität bei den Psoriatikern wesentlich niedriger lag als bei den Kontrollpersonen. Betrachtet man die Verteilung der ³H-Aktivität auf die verschiedenen Fraktionen im Plasma, so fand bei den Psoriatikern eine stark verlangsamte Umwandlung von DHEA-sulfat in das lipophile Sulfatid statt. Die im Hämolysat der Psoriatiker vermindert gefundene ³H-Aktivität deutet auf eine offensichtlich veränderte Zellmembran der Erythrozyten hin. Die Analyse der Hauteluate führte zu sinngemäßen Ergebnissen.

Was den Metabolismus des DHEA betrifft, so stellte man bei den Psoriatikern eine verstärkte Reduktion der 17-Ketogruppe zur 17 β -Hydroxygruppe, also des DHEA zum ADIOL, fest, die besonders deutlich im HämolySAT ausgeprägt war, aber auch im Plasma und in der Haut "signifikante" Unterschiede zu den Kontrollpersonen aufwies. Diese Reduktion, wahrscheinlich durch ein vermehrtes NADPH-Angebot hervorgerufen, betraf die gesamten C₁₉-Steroide, was sich in der wesentlich höheren Ausscheidung von 17 β -Hydroxysteroiden im Harn ausdrückte.

Die beschleunigte Reduktion ist sicherlich auch der Grund für die beim Psoriatiker erhöhte Ausscheidung der ³H-Aktivität im Harn. Durch Sulfatierung der hinzugewonnenen 17 β -Hydroxygruppe werden die hydrophilen Eigenschaften eines solchen Konjugates verstärkt und somit seine Elimination über die Niere begünstigt. Dies beweist auch der wesentlich höhere Anteil an Disulfaten im Harn der Psoriatiker.

Schließlich ließ sich aus der spezifischen ³H-Aktivität des DHEA-sulfats im Harn die Sekretionsrate sulfokonjugierten DHEA's berechnen, die beim Psoriatiker höher lag als bei den Kontrollpersonen. Dies dürfte

die Folge der durch den erniedrigten DHEA-Plasmaspiegel über den Rückkopplungsmechanismus Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde erhöhten Syntheseleistung und Ausschüttung durch die zona fasciculata der Nebennierenrinde sein.

Somit wird der beim Psoriatiker beobachtete Mangel an DHEA nicht durch eine Funktionsstörung der Nebennierenrinde hervorgerufen, vielmehr wird der Stoffwechsel durch eine verlangsamte Bildung von DHEA-sulfatid aus DHEA-sulfat, eine verringerte Penetration von DHEA und seinen Sulfokonjugaten durch die Zellmembran und einer überaus raschen Reduktion seiner 17-Ketogruppe zur 17 β -Hydroxygruppe entscheidend verändert. Die hierbei auftretenden Hydroxysteroiden werden dann als Disulfate beschleunigt über die Niere ausgeschieden. Der dadurch entstehende Mangel an DHEA äußert sich in einem verstärkten Pentosephosphat Cyclus, etwa in den Erythrozyten oder der Haut des Psoriatikers, und liefert das für die reduktive Biosyntheseleistungen notwendige NADPH. Dies alles zeigt, daß dem DHEA im Pathomechanismus der Psoriasis vulgaris eine wesentliche Rolle zukommt.

VIII. Tabellen und Abbildungen.

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
57	69	3040	1660	3110	6430	6207	8159
25	68	3470	1320	2570	5940	6065	7328
40	26	3470	1090	3370	6170	6880	7286
37	39	2980	1580	3090	6740	6107	8359
--	42	--	1400	--	6590	--	8032

Tab. I. Verteilung der ^3H -Aktivität (Ipm/10 ml) im Plasma von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) auf die Fraktion der freien Steroide (A), der Steroid-sulfate (B), der Steroid-sulfatide (C) und der Gesamtsteroide (D).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
0,41	0,48	48,97	20,34	50,10	78,80
0,91	0,92	57,21	18,01	42,37	81,05
0,58	0,35	50,43	14,96	48,98	84,68
0,60	0,46	48,79	18,90	50,59	80,63
--	0,52	---	17,43	---	82,04

Tab. II. Prozentuale Verteilung der freien Steroide (A), der Steroid-sulfate (B) und der Steroid-sulfatide (C) auf die Gesamtkativität im Plasma von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Fraktion	DHEA		ADIOL		Restmetab.	
	P	K	P	K	P	K
Sulfate	1070	930	1050	63	530	248
	1090	889	812	51	475	235
	1120	850	992	83	528	233
	930	932	788	76	429	252
	---	780	---	56	---	209
Sulfatide	1450	2820	408	222	482	742
	920	2580	342	273	388	748
	1140	3010	375	247	493	849
	1210	3180	383	339	388	817
	---	2650	---	238	---	799
Gesamt	2520	3750	1458	285	1012	990
	2010	3469	1154	324	863	983
	2260	3860	1367	329	1021	1082
	2140	4112	1171	415	817	1069
	---	3430	---	294	---	1008

Tab. III. Verteilung der ^3H -Aktivität von DHEA und ADIOL, sowie der Restmetaboliten im Plasma von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) auf die Fraktion der Steroid-sulfate, der Steroid-sulfatide und der Gesamtsteroidoide.

Fraktion	DHEA		ADOL		Restmetab.	
	P	K	P	K	P	K
Sulfate	40,37	74,92	39,62	5,08	20,01	20,00
	45,84	75,66	34,15	4,34	20,01	20,00
	42,42	72,96	37,60	7,04	19,08	20,00
	43,31	74,00	36,70	6,03	19,09	19,07
	---	74,64	---	5,36	---	20,00
Sulfatide	61,96	74,52	17,43	5,86	20,59	19,60
	55,75	71,65	20,72	7,58	23,51	20,77
	56,77	73,30	18,67	6,01	24,55	20,67
	61,03	73,33	19,33	7,81	19,58	18,84
	---	71,87	---	6,45	---	21,67
Gesamt	50,50	74,63	29,22	5,67	20,28	19,70
	49,91	72,63	28,66	6,78	21,43	20,58
	48,62	73,23	29,41	6,24	21,97	20,53
	51,84	73,48	28,37	7,42	19,79	19,10
	---	72,49	---	6,21	---	21,30

Tab. IV. Prozentuale Verteilung von DHEA, ADOL und den Restmetaboliten im Plasma von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) auf die Fraktion der Steroid-sulfate, der Steroid-sulfatide und der Gesamtsteroidoide.

Penetration		DHEA		ADIOL	
P	K	P	K	P	K
3,52	13,83	1,19	10,53	1,45	0,91
3,37	14,27	1,10	12,07	1,23	0,97
3,53	15,65	1,25	11,86	1,49	1,15
3,42	15,68	1,08	11,91	1,25	1,08
--	14,87	--	10,70	--	0,94

Tab. V. ^3H -Aktivität der durch die Erythrozytenmembran penetrierten Steroide ($\text{Ipm}/10^9 \text{ Ery}$) und ihre Verteilung auf DHEA und ADIOL im Hämolysat von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

DHEA		ADIOL		Restmetab.	
P	K	P	K	P	K
36,06	73,64	43,94	6,36	20,00	20,00
37,77	74,05	42,23	5,95	20,00	20,00
36,50	72,93	43,50	7,07	20,00	20,00
37,08	73,35	42,92	6,65	20,00	20,00
---	73,54	---	6,46	---	20,00

Tab. VI. Prozentuale Verteilung von DHEA, ADIOL und den Restmetaboliten im Hämolysat von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Gesamt		DHEA		ADIOL	
P	K	P	K	P	K
183	359	29	88	13	17
240	670	22	108	14	18
342	460	32	103	18	21
241	432	39	81	23	18
---	568	--	126	--	16

Tab. VII. ^3H -Aktivität (Ipm/100 cm² Haut) der Gesamtsteroidoide und ihre Verteilung auf DHEA und ADIOL in der Haut von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K).

DHEA		ADIOL		Restmetab.	
P	K	P	K	P	K
18,63	30,11	8,43	5,95	72,94	63,94
10,19	17,74	6,85	2,88	82,96	79,38
12,39	26,89	5,67	5,36	81,94	67,75
15,71	19,14	11,17	4,29	73,12	76,57
---	24,97	---	4,36	---	71,76

Tab. VIII. Prozentuale Verteilung von DHEA, ADIOL und den Restmetaboliten in der Haut von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K).

Tab. IX.		Tab. X.	
P	K	P	K
1 416 000	807 000	78,2	44,6
958 000	941 000	52,2	52,0
1 174 000	736 000	64,9	40,7
1 538 000	692 000	85,0	38,2
-----	598 000	--	33,0

Tab. IX. Verteilung der ^3H -Aktivität (Ipm/48^h-Urin) im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. X. Prozentuale Verteilung der von der ursprünglich applizierten ^3H -Aktivität (= 1 810 000 Ipm) im 48-Stundenurin von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) wiedergefundenen Tritium-markierten Gesamtsteroiden.

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
179690	123228	492768	309403	701061	318442	145464	100229
93788	122141	274179	268279	498160	311282	106912	128164
104486	135129	292091	310886	659905	244940	98263	116067
156568	95357	465398	250780	699482	218359	143341	125944
----	103812	----	216535	----	195964	----	86889

Tab. XI. Verteilung der ^3H -Aktivität im Urin (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) auf die freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B), Steroid-disulfate (C) und Steroid-glucuronoside (D).

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
12,69	15,27	34,80	38,34	49,51	39,46	10,28	12,42
9,79	12,98	28,62	28,51	52,00	33,08	11,16	13,62
8,90	18,36	24,88	42,24	56,21	33,28	8,37	15,77
10,18	13,78	30,26	36,24	45,48	31,56	9,32	18,20
---	17,36	---	36,21	---	32,77	---	14,53

Tab. XII. Prozentuale Verteilung der Gesamtaktivität im Urin von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) auf die freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B), Steroid-disulfate (C) und Steroid-glucuronoside (D).

Tab. XIII.

P	K
1 147 951	490 333
783 739	483 956
1 031 476	418 710
1 106 591	338 941
-----	292 481

Tab. XV.

P	K
355 699	380 661
166 308	399 078
192 888	372 195
260 383	320 275
-----	285 006

Tab. XIII. ^3H -Aktivität der 17 β -Hydroxysteroiden im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XV. ^3H -Aktivität der 17-Ketosteroiden im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. IX.

P	K
81,07	60,76
81,81	51,43
87,86	56,89
71,95	48,91
---	48,98

Tab. XVI.

P	K
25,12	47,17
17,36	42,41
16,43	50,57
16,93	46,28
---	47,66

Tab. XIV. Prozentualer Anteil der 17 β -Hydroxysteroiden an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XVI. Prozentualer Anteil der 17-Ketosteroiden an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XVII.	
P	K
17841	6213
11017	7810
8805	4416
11688	2145
---	2451

Tab. XVII. ^3H -Aktivität der Östrogene im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XVIII. Prozentualer Anteil der Östrogene an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XVIII.	
P	K
1,26	0,77
1,15	0,83
0,75	0,60
0,76	0,31
--	0,41

Tab. XIX.	
P	K
343804	174876
227141	199492
274481	159932
332054	140891
----	120437

Tab. XIX. ^3H -Aktivität von Androstentriol im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XX. Prozentualer Anteil von Androstentriol an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XX.	
P	K
24,28	21,67
23,71	21,20
23,38	21,73
21,59	20,36
---	20,14

Tab. XXI.	
P	K
442358	114594
271784	69069
418413	92809
398649	76120
----	60517

Tab. XXII.	
P	K
31,24	14,20
28,37	7,34
35,64	12,61
25,92	11,00
---	11,12

Tab. XXI. ^3H -Aktivität von Androstendiol im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXII. Prozentualer Anteil von Androstendiol an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXIII.	
P	K
361788	200862
284813	215394
338581	165968
378581	121930
----	111527

Tab. XXIV.	
P	K
25,55	24,89
29,73	22,89
28,84	22,55
24,44	17,62
---	18,65

Tab. XXIII. ^3H -Aktivität von Androstandiol im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXIV. Prozentualer Anteil von Androstandiol an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXV.	
P	K
59613	139853
60162	109156
55412	141164
82898	117017
---	80251

Tab. XXVI.	
P	K
4,21	17,33
6,28	11,60
4,72	19,18
5,39	16,91
--	13,42

Tab. XXV. ^3H -Aktivität von Dehydroepiandrosteron im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXVI. Prozentualer Anteil von Dehydroepiandrosteron an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXVII.	
P	K
92606	45434
41481	56554
56821	77132
41372	75358
---	60039

Tab. XXVIII.	
P	K
6,54	5,63
4,33	6,01
4,84	10,48
2,69	10,89
--	10,04

Tab. XXVII. ^3H -Aktivität von Androstandion im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXVIII. Prozentualer Anteil von Androstandion an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXIX.

P	K
66552	80861
22608	55236
18666	66313
31221	39790
---	55016

Tab. XXX.

P	K
4,70	10,02
2,36	5,87
1,59	9,01
2,03	5,75
--	9,20

Tab. XXIX. ^3H -Aktivität von Androstendion im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXX. Prozentualer Anteil von Androstendion an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXXI.

P	K
39648	71661
8813	85725
20779	34739
26915	23182
---	44790

Tab. XXXII.

P	K
2,80	8,88
0,92	9,11
1,77	4,72
1,75	3,35
--	7,49

Tab. XXXI. ^3H -Aktivität von Androsteron im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXXII. Prozentualer Anteil von Androsteron an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXXIII.	
P	K
97279	42851
33242	92406
41207	52844
77976	64909
---	44909

Tab. XXXIV.	
P	K
6,87	5,31
3,47	9,82
3,51	7,18
5,07	9,38
--	7,51

Tab. XXXIII. ^3H -Aktivität von Ätiocholanolon im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXXIV. Prozentualer Anteil von Ätiocholanolon an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

Tab. XXXV.	
P	K
11,00	3,30
21,11	5,21
8,64	9,49
29,52	4,92
---	8,41

Tab. XXXV. Sekretionsrate von sulfokonjugiertem DHEA (mg/24^h) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K).

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
87367	31311	325821	113222	693698	316505	60463	27760
47516	41780	171577	101577	494232	308459	67443	37922
70674	35843	189953	83609	656383	242585	55882	37977
109044	28095	276532	61726	695022	217703	86435	38198
----	26910	----	54238	----	195127	---	22843

Tab. XXXVI. Verteilung der ^3H -Aktivität der 17 β -Hydroxy-sterioide im Harn (Ipm/48 $^{\text{h}}$ -Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) auf die freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B), Steroid-disulfate (C) und Steroid-glucuronoside (D).

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
6,17	3,88	23,01	14,03	48,99	39,22	4,27	3,44
4,96	4,44	17,91	10,82	51,59	32,78	4,76	4,03
6,02	4,87	16,18	11,36	55,91	32,96	7,04	5,16
7,09	4,06	17,98	8,92	45,19	31,46	5,62	5,52
--	4,50	---	9,07	---	32,63	--	3,82

Tab. XXXVII. Prozentualer Anteil der 17 β -Hydroxysteroiden an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) in der Fraktion der freien Steroide (A), der Steroid-sulfate (B), der Steroid-disulfate (C) und der Steroid-glucuronoside (D).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
91615	91513	160857	193841	81420	70935
45888	80173	98674	163263	36691	88642
32872	99065	99790	226393	40385	77132
46447	66847	184560	188293	55060	87468
---	76603	----	161220	---	63806

Tab. XXXVIII. Verteilung der ^3H -Aktivität der 17-Ketosteroidoide im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriasis-
riatikern (P) und Kontrollpersonen (K)
auf die freien Steroide (A), Steroid-
sulfate (B) und Steroid-glucuronoside (C).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
6,47	11,34	11,36	24,02	5,75	8,79
4,79	8,52	10,30	17,35	3,83	9,42
2,80	13,46	8,50	30,76	3,44	10,48
3,02	9,66	12,00	27,21	3,58	12,64
--	12,81	---	26,96	--	10,67

Tab. XXXIX. Prozentualer Anteil der 17-Ketosteroidoide
an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriasis-
riatikern (P) und Kontrollpersonen (K)
in der Fraktion der freien Steroide (A),
der Steroid-sulfate (B) und der Steroid-
glucuronoside (C).

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
708	403	6088	2340	7363	1936	3681	1533
383	188	3927	3199	3927	2823	2778	1599
939	220	2348	883	3522	2355	1995	956
1076	415	4306	761	4460	692	1845	276
--	299	--	1076	--	837	--	239

Tab. XXXX. Verteilung der ^3H -Aktivität der Östrogene im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) auf die freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B), Steroid-disulfate (C) und Steroid-glucuronoside (D).

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
0,05	0,05	0,43	0,29	0,52	0,24	0,26	0,19
0,04	0,02	0,41	0,34	0,41	0,30	0,29	0,17
0,08	0,03	0,20	0,12	0,30	0,32	0,17	0,13
0,07	0,06	0,28	0,11	0,29	0,10	0,12	0,04
--	0,05	--	0,18	--	0,14	--	0,04

Tab. XXXXI. Prozentualer Anteil der Östrogene an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) in der Fraktion der freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B), Steroid-disulfate (C) und Steroid-glucuronoside (D).

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
56923	19206	88216	50276	201780	103941	25346	12589
20309	25124	57192	54766	131150	115084	15328	13926
32050	21932	51186	38081	152854	88393	17375	10524
46909	10795	80591	31832	188251	77711	17994	9134
---	10823	---	28644	----	68770	---	7833

Tab. XXXXIII. Verteilung der ^3H -Aktivität von Androstentriol im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) auf die freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B), Steroid-disulfate (C) und Steroid-glucuronoside (D).

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
4,02	2,38	6,23	6,23	14,25	12,88	1,79	1,56
2,12	2,67	5,97	5,82	13,69	12,23	1,60	1,48
2,73	2,98	4,36	5,31	13,02	12,01	1,48	1,43
3,05	1,56	5,24	4,60	12,24	11,23	1,17	1,32
--	1,81	--	4,79	---	11,50	--	1,31

Tab. XXXXIII. Prozentualer Anteil von Androstentriol an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) in der Fraktion der freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B), Steroid-disulfate (C) und Steroid-glucuronoside (D).

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
13310	5164	130130	33167	289996	73517	8920	2743
14561	7904	54701	19008	180295	35287	22225	6869
17023	6329	90398	25171	296317	53801	14675	7507
19225	8511	108275	21382	245772	39236	25377	6989
---	8511	----	16504	----	31454	---	4006

Tab. XXXXIV. Verteilung der ^3H -Aktivität von Androstendiol im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) auf die freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B), Steroid-disulfate (C) und Steroid-glucuronoside (D).

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
0,94	0,64	9,19	4,11	20,48	9,11	0,63	0,34
1,52	0,84	5,71	2,02	18,82	3,75	2,32	0,73
1,45	0,86	7,70	3,42	25,24	7,31	1,25	1,02
1,25	1,23	7,04	3,09	15,98	5,67	1,65	1,01
--	1,43	--	2,76	---	5,26	--	0,67

Tab. XXXXV. Prozentualer Anteil von Androstendiol an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) in der Fraktion der freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B), Steroid-disulfate (C) und Steroid-glucuronoside (D).

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
17133	6940	107474	29778	201921	139046	26196	12427
12645	8751	59683	28041	182786	158088	29889	16126
21601	7580	48368	19356	207211	100390	23832	19945
42910	8788	87666	8511	260998	100755	43064	22074
---	7534	---	9089	----	94902	---	11003

Tab. XXXXVI. Verteilung der ^3H -Aktivität von Androstandi-
diol im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatik-
ern (P) und Kontrollpersonen (K) auf die
freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B),
Steroid-disulfate (C) und Steroid-glucuro-
noside (D).

A		B		C		D	
P	K	P	K	P	K	P	K
1,21	0,86	7,59	3,69	14,26	17,23	1,85	1,54
1,32	0,93	6,23	2,98	19,08	16,80	3,12	1,82
1,84	1,03	4,12	2,63	17,65	13,64	2,03	2,71
2,79	1,27	5,70	1,23	16,97	14,56	2,80	3,19
--	1,26	--	1,52	---	15,87	--	1,84

Tab. XXXXVII. Prozentualer Anteil von Androstandi-
ol an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoria-
tikern (P) und Kontrollpersonen (K) in
der Fraktion der freien Steroide (A),
Steroid-sulfate (B), Steroid-disulfate
(C) und Steroid-glucuronoside (D).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
7363	11782	29452	101924	22797	26146
7185	7904	45121	71986	7855	29265
6809	12291	33576	116435	15027	12438
10919	5951	55214	84493	16764	26572
---	9029	---	59142	---	12079

Tab. XXXXVIII. Verteilung der ^3H -Aktivität von Dehydroepiandrosteron im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) auf die freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B) und Steroid-glucuronoside (C).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
0,52	1,46	2,08	12,63	1,61	3,24
0,75	0,84	4,71	7,65	0,82	3,11
0,58	1,67	2,86	15,82	1,28	1,69
0,71	0,86	3,59	12,21	1,09	3,84
--	1,51	--	9,89	--	2,02

Tab. II. Prozentualer Anteil von Dehydroepiandrosteron an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) in der Fraktion der freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B) und Steroid-glucuronoside (C).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
30019	16785	32568	15817	30019	12831
18758	20317	18681	19572	18968	16749
30511	37762	13031	19724	13266	19651
6998	33788	20916	22213	15533	19445
---	33221	---	13574	---	12259

Tab. I. Verteilung der ^3H -Aktivität von Androstandion im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) auf die freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B) und Steroid-glucuronoside (C).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
2,12	2,08	2,30	1,96	2,12	1,59
1,96	2,15	1,95	2,08	1,98	1,78
0,91	5,13	1,11	2,68	1,13	2,67
0,45	4,87	1,36	3,21	1,01	2,81
--	5,72	--	2,27	--	2,05

Tab. II. Prozentualer Anteil von Androstandion an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) in der Fraktion der freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B) und Steroid-glucuronoside (C).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
32851	29455	26054	32360	7646	19045
12166	17126	5939	14679	4502	23430
7865	36064	8922	20902	1878	9347
15687	17438	11996	15293	3537	7058
---	17102	---	25295	--	12617

Tab. LII. Verteilung der ^3H -Aktivität von Androstendion im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) auf die freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B) und Steroid-glucuronoside (C).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
2,32	3,65	1,84	4,01	0,54	2,36
1,27	1,82	0,62	1,56	0,47	2,49
0,67	4,90	0,76	2,84	0,16	1,27
1,02	2,52	0,78	2,21	0,23	1,02
--	2,86	--	4,23	--	2,11

Tab. LIII. Prozentualer Anteil von Androstendion an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) in der Fraktion der freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B) und Steroid-glucuronoside (C).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
9770	17673	7221	15252	849	5164
1724	17596	6035	19196	1053	6775
4343	7580	12796	27894	3639	13468
8612	4082	31529	31555	10458	14739
--	9986	---	34205	---	12722

Tab. LIV. Verteilung der ^3H -Aktivität von Androsteron im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) auf die freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B) und Steroid-glucuronoside (C).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
0,69	2,19	0,51	1,89	0,06	0,64
0,18	1,87	0,63	2,04	0,11	0,72
0,37	1,03	1,09	3,79	0,31	1,83
0,56	0,59	2,05	4,56	0,68	2,13
--	1,67	--	5,72	--	2,88

Tab. LV. Prozentualer Anteil von Androsteron an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) in der Fraktion der freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B) und Steroid-glucuronoside (C).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
11611	15817	65560	28487	20107	7747
6035	17314	22896	37828	4311	12421
3169	5372	31463	41436	6574	22227
4306	5674	64903	34738	8766	19652
---	6279	---	29003	---	9627

Tab. LVI. Verteilung der ^3H -Aktivität von Ätiocholanolon im Harn (Ipm/48^h-Urin) von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) auf die freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B) und Steroid-glucuronoside (C).

A		B		C	
P	K	P	K	P	K
0,82	1,96	4,63	3,53	1,42	0,96
0,63	1,84	2,39	4,02	0,45	1,32
0,27	0,73	2,68	5,63	0,56	3,02
0,28	0,82	4,22	5,02	0,57	2,84
--	1,05	--	4,85	--	1,61

Tab. LVII. Prozentualer Anteil von Ätiocholanolon an den Gesamtsteroiden im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollpersonen (K) in der Fraktion der freien Steroide (A), Steroid-sulfate (B) und Steroid-glucuronoside (C).

17-Ketosteroide Kollektiv		Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt	P	18,96	$\pm 4,12$	- 11,871	$p \leq 1\%$
	K	46,82	$\pm 2,94$		
Freie	P	4,27	$\pm 1,72$	- 5,318	$p \leq 1\%$
	K	11,16	$\pm 2,08$		
Glucuronoside	P	4,15	$\pm 1,08$	- 7,075	$p \leq 1\%$
	K	10,40	$\pm 1,47$		
Sulfate	P	10,54	$\pm 1,53$	- 5,585	$p \leq 1\%$
	K	25,26	$\pm 5,03$		

Tabelle 11a. Verteilung der 17-Ketosteroide im Harn

Tab. 11a. Prozentuale Verteilung der 17-Ketosteroide im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre Aufteilung auf einzelne Konjugate.

17 β -Hydroxysteroid-Kollektiv		Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt	P	80,67	$\pm 6,56$	6,957	$p \leq 1\%$
	K	53,39	$\pm 5,24$		
Freie	P	6,06	$\pm 0,87$	3,967	$p \leq 1\%$
	K	4,35	$\pm 0,39$		
Glucuronoside	P	5,42	$\pm 1,21$	1,467	$p > 5\%$
	K	4,39	$\pm 0,90$		
Sulfate	P	18,77	$\pm 2,95$	4,753	$p \leq 1\%$
	K	10,84	$\pm 2,08$		
Disulfate	P	50,42	$\pm 4,51$	6,588	$p \leq 1\%$
	K	33,81	$\pm 3,08$		

Tabelle 11b. Verteilung der 17 β -Hydroxysteroid-Kollektiv im Harn

Tab. 11b. Prozentuale Verteilung der 17 β -Hydroxysteroid-Kollektiv im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

Östrogene	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt	P	0,98	$\pm 0,26$	2,442	1% < p $\leq$ 5%
	K	0,58	$\pm 0,22$		
Freie	P	0,06	$\pm 0,02$	1,803	p > 5%
	K	0,04	$\pm 0,01$		
Glucuronoside	P	0,21	$\pm 0,08$	1,931	p > 5%
	K	0,11	$\pm 0,07$		
Sulfate	P	0,33	$\pm 0,11$	1,728	p > 5%
	K	0,21	$\pm 0,10$		
Disulfate	P	0,38	$\pm 0,11$	2,349	p > 5%
	K	0,22	$\pm 0,10$		

Tabelle 12. Verteilung der Östrogene im Harn

Tab. 12. Prozentuale Verteilung der Östrogene im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

ATRIOL	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt	P	23,24	$\pm 1,16$	3,513	p $\leq$ 1%
	K	21,02	$\pm 0,74$		
Freie	P	2,98	$\pm 0,79$	1,524	p > 5%
	K	2,28	$\pm 0,59$		
Glucuronoside	P	1,51	$\pm 0,26$	0,713	p > 5%
	K	1,42	$\pm 0,11$		
Sulfate	P	5,45	$\pm 0,84$	0,198	p > 5%
	K	5,35	$\pm 0,68$		
Disulfate	P	13,30	$\pm 0,87$	2,649	1% < p $\leq$ 5%
	K	11,97	$\pm 0,65$		

Tabelle 13. Verteilung von ATRIOL im Harn

Tab. 13. Prozentuale Verteilung von Androstentriol im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre Aufteilung auf einzelne Konjugate.

ANDIOL	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt	P	27,14	$\pm 2,54$	3,042	$1\% < p \leq 5\%$
	K	21,32	$\pm 3,06$		
Freie	P	1,79	$\pm 0,72$	2,178	$p > 5\%$
	K	1,07	$\pm 0,19$		
Glucuronoside	P	2,45	$\pm 0,61$	0,519	$p > 5\%$
	K	2,22	$\pm 0,70$		
Sulfate	P	5,91	$\pm 1,43$	4,287	$p \leq 1\%$
	K	2,41	$\pm 1,02$		
Disulfate	P	16,99	$\pm 2,02$	1,169	$p > 5\%$
	K	15,62	$\pm 1,51$		

Tabelle 14. Verteilung von ANDIOL im Harn

Tab. 14. Prozentuale Verteilung von Androstandiol im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre Aufteilung auf einzelne Konjugate.

ADIOL	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt	P	30,29	$\pm 4,18$	8,521	$p \leq 1\%$
	K	11,05	$\pm 2,54$		
Freie	P	1,29	$\pm 0,26$	1,459	$p > 5\%$
	K	1,00	$\pm 0,32$		
Glucuronoside	P	1,46	$\pm 0,71$	2,069	$p > 5\%$
	K	0,75	$\pm 0,28$		
Sulfate	P	7,41	$\pm 1,45$	5,796	$p \leq 1\%$
	K	3,08	$\pm 0,77$		
Disulfate	P	20,13	$\pm 3,88$	6,965	$p \leq 1\%$
	K	6,22	$\pm 2,05$		

Tabelle 15. Verteilung von ADIOL im Harn

Tab. 15. Prozentuale Verteilung von Androstendiol im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre Aufteilung auf einzelne Konjugate.

DHEA	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt	P	5,15	$\pm 0,89$	- 6,519	$p \leq 1\%$
	K	15,69	$\pm 3,09$		
Freie	P	0,64	$\pm 0,11$	- 3,093	$1\% < p \leq 5\%$
	K	1,27	$\pm 0,39$		
Glucuronoside	P	1,20	$\pm 0,33$	- 3,312	$1\% < p \leq 5\%$
	K	2,78	$\pm 0,90$		
Sulfate	P	3,31	$\pm 1,12$	- 5,099	$p \leq 1\%$
	K	11,64	$\pm 3,07$		

Tabelle 16. Verteilung von DHEA im Harn

Tab. 16. Prozentuale Verteilung von Dehydroepiandrosteron im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

ANDION	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt	P	4,60	$\pm 1,59$	- 2,715	$1\% < p \leq 5\%$
	K	8,61	$\pm 2,57$		
Freie	P	1,36	$\pm 0,81$	- 2,766	$1\% < p \leq 5\%$
	K	3,99	$\pm 1,74$		
Glucuronoside	P	1,56	$\pm 0,57$	- 1,672	$p > 5\%$
	K	2,18	$\pm 0,54$		
Sulfate	P	1,68	$\pm 0,54$	- 2,161	$p > 5\%$
	K	2,44	$\pm 0,51$		

Tabelle 17. Verteilung von ANDION im Harn

Tab. 17. Prozentuale Verteilung von Androstandion im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre Aufteilung auf einzelne Konjugate.

ADION	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt	P	2,67	$\pm 1,39$	- 4,464	$p \leq 1\%$
	K	7,97	$\pm 2,01$		
Freie	P	1,32	$\pm 0,71$	- 2,713	$1\% < p \leq 5\%$
	K	3,15	$\pm 1,18$		
Glucuronoside	P	0,35	$\pm 0,18$	- 4,334	$p \leq 1\%$
	K	1,85	$\pm 0,66$		
Sulfate	P	1,00	$\pm 0,56$	- 3,119	$1\% < p \leq 5\%$
	K	2,97	$\pm 1,15$		

Tabelle 18. Verteilung von ADION im Harn

Tab. 18. Prozentuale Verteilung von Androstendion im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre Aufteilung auf einzelne Konjugate.

Andro	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt	P	1,81	$\pm 0,77$	- 3,645	$p \leq 1\%$
	K	6,71	$\pm 2,57$		
Freie	P	0,45	$\pm 0,22$	- 2,970	$1\% < p \leq 5\%$
	K	1,47	$\pm 0,65$		
Glucuronoside	P	0,29	$\pm 0,28$	- 2,697	$1\% < p \leq 5\%$
	K	1,64	$\pm 0,96$		
Sulfate	P	1,07	$\pm 0,70$	- 2,848	$1\% < p \leq 5\%$
	K	3,60	$\pm 1,64$		

Tabelle 19. Verteilung von Andro im Harn

Tab. 19. Prozentuale Verteilung von Androsteron im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

Etio	Kollektiv	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichung s	t	Signifikanz
Gesamt	P	4,73	$\pm 1,61$	- 2,676	1% < p $\leq$ 5%
	K	7,84	$\pm 1,82$		
Freie	P	0,50	$\pm 0,27$	- 2,461	1% < p $\leq$ 5%
	K	1,28	$\pm 0,58$		
Glucuronoside	P	0,75	$\pm 0,45$	- 2,358	p > 5%
	K	1,95	$\pm 0,93$		
Sulfate	P	3,48	$\pm 1,11$	- 1,751	p > 5%
	K	4,61	$\pm 0,83$		

Tabelle 20. Verteilung von Etio im Harn

Tab. 20. Prozentuale Verteilung von Ätiocholanolon im Harn von Psoriatikern (P) und Kontrollen (K) und ihre Aufteilung auf einzelne Konjugate.

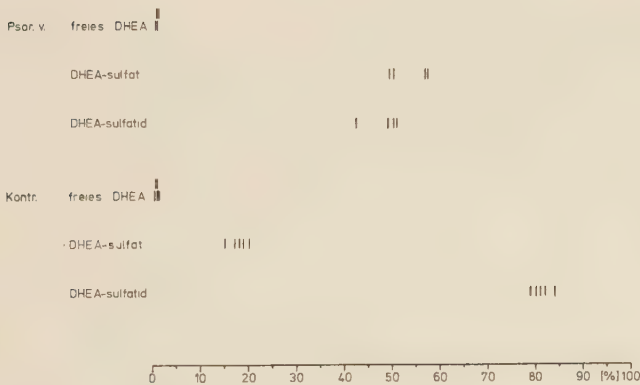


Abbildung 13. (Plasma)

Psor v. = Psoriatiker, Kontr = Kontrollpersonen

Abb. 13. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte von freiem und sulfokonjugiertem Dehydroepiandrosteron im Plasma von Psoriatikern und Kontrollen.

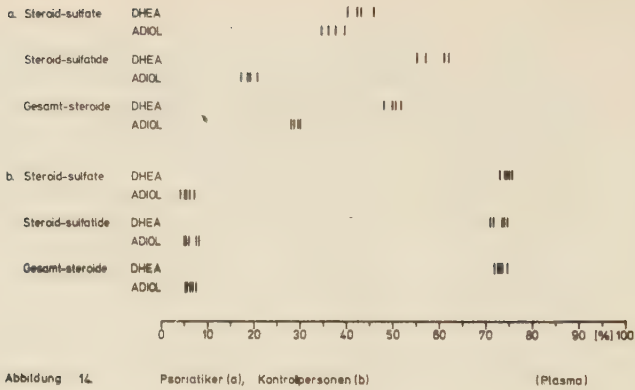


Abb. 14. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte von DHEA und ADIOL innerhalb der einzelnen Steroidfraktionen im Plasma von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

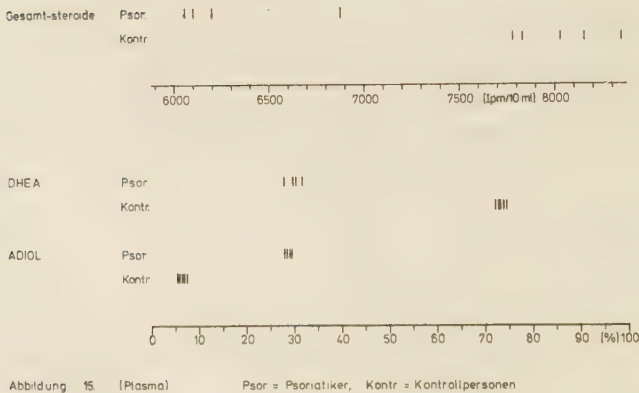


Abb. 15. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der Einzelwerte der Gesamtsteroiden (Ipm/10 ml) im Plasma von Psoriatikern und Kontrollen und ihre prozentuale Aufteilung auf DHEA und ADIOL.

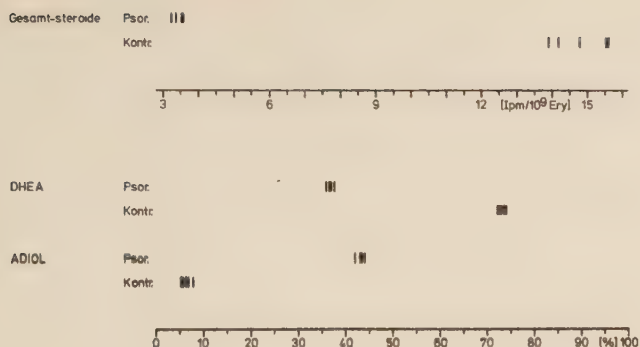


Abbildung 16. (Hämolyssat)

Psor. = Psoriatiker, Kont. = Kontrollpersonen

Abb. 16. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der Einzelwerte der Gesamtsteroidkonzentration (Ipm/10⁹ Ery) im Hämolyssat von Psoriatikern und Kontrollpersonen und ihre prozentuale Aufteilung auf DHEA und ADIOL.

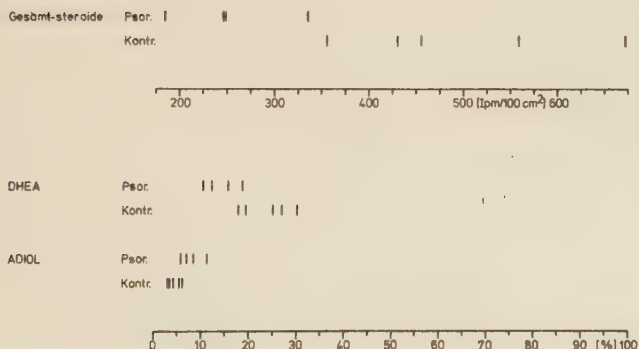


Abbildung 17. (Hautexzudat)

Psor. = Psoriatiker, Kont. = Kontrollpersonen

Abb. 17. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der Einzelwerte der Gesamtsteroidkonzentration (Ipm/100 cm²) in der Haut von Psoriatikern und Kontrollpersonen und ihre prozentuale Aufteilung auf DHEA und ADIOL.

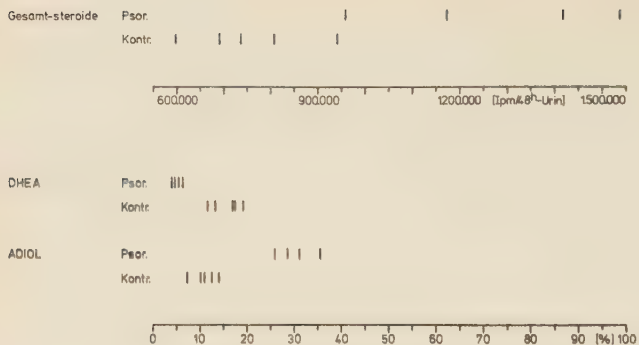


Abbildung 18. (48h-Urin) Psor. = Psoriatiker, Kont. = Kontrollpersonen

Abb. 18. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der Einzelwerte der Gesamtsteroid- (Ipm/48^h-Urin) im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen und ihre prozentuale Aufteilung auf DHEA und ADIOL.

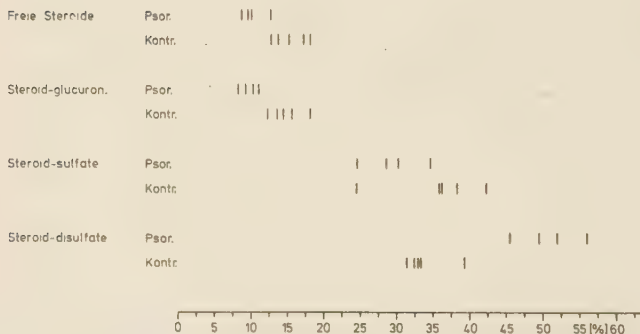


Abbildung 19. (Harn) Psor. = Psoriatiker, Kont. = Kontrollpersonen

Abb. 19. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte freier Steroide und Steroidkonjugate im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

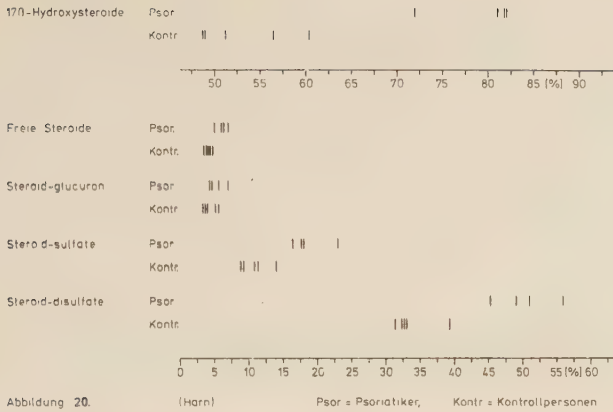


Abb. 20. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte von 17β-Hydroxysteroiden im Harn von Psoriatikern und Kontrollen und ihre Aufteilung auf einzelne Konjugate.

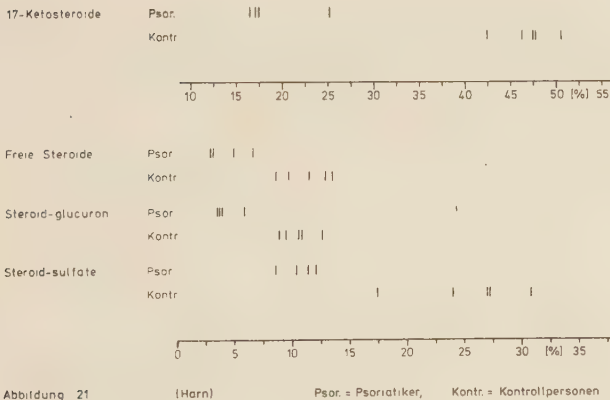


Abb. 21. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte der 17-Ketosteroide im Harn von Psoriatikern und Kontrollen und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

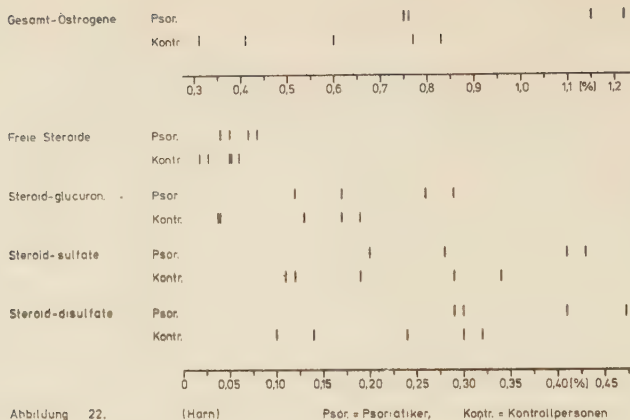


Abb. 22. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte der Östrogene im Harn von Psoriatikern und Kontrollen und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

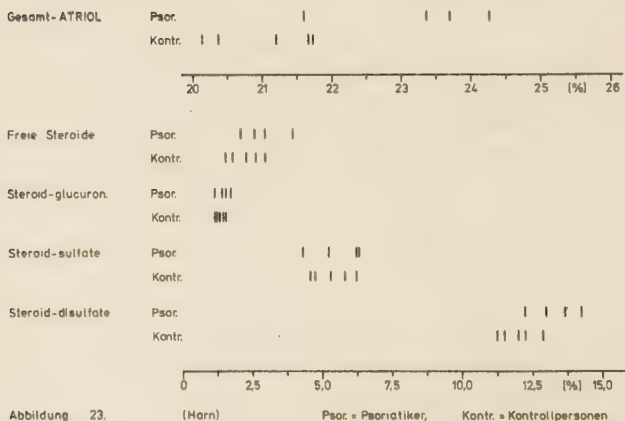


Abb. 23. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte von Androstentriol im Harn von Psoriatikern und Kontrollen und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

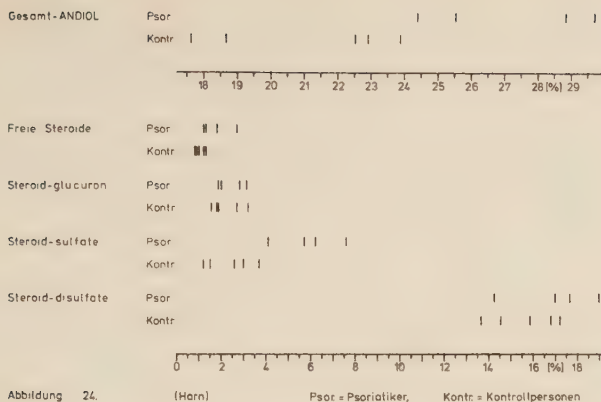


Abb. 24. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte von Androstendiol im Harn von Psoriatikern und Kontrollen und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

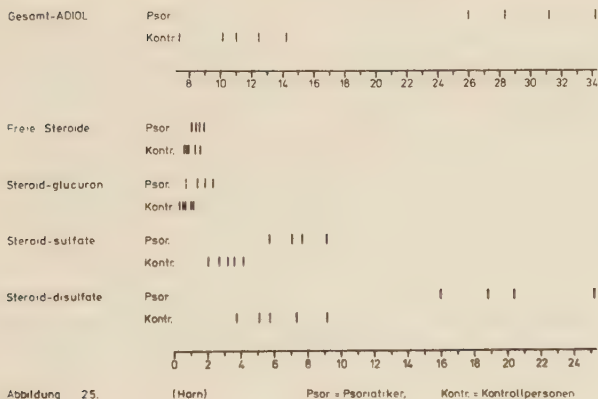


Abb. 25. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte von Androstendiol im Harn von Psoriatikern und Kontrollen und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

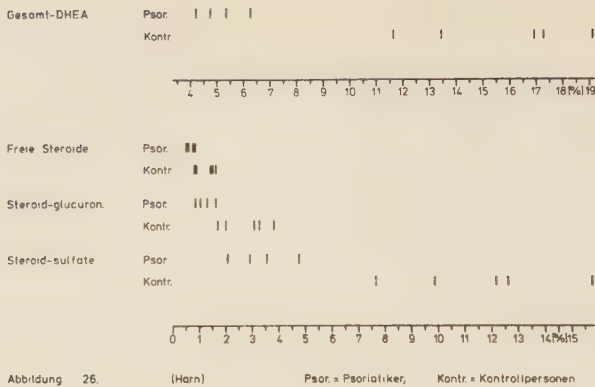


Abb. 26. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der Einzelwerte von Dehydroepiandrosteron (in %) im Harn von Psoriatikern und Kontrollen und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

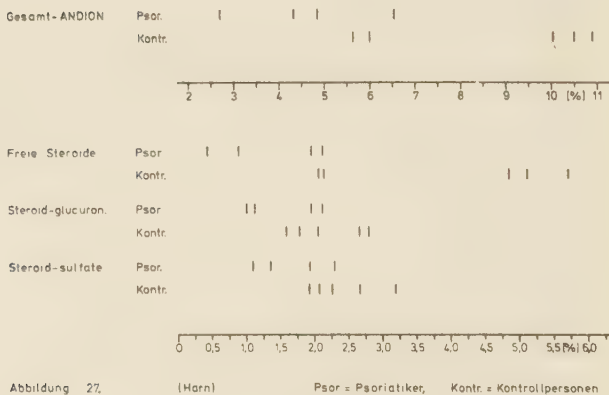


Abb. 27. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte von Androstandion im Harn von Psoriatikern und Kontrollen und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

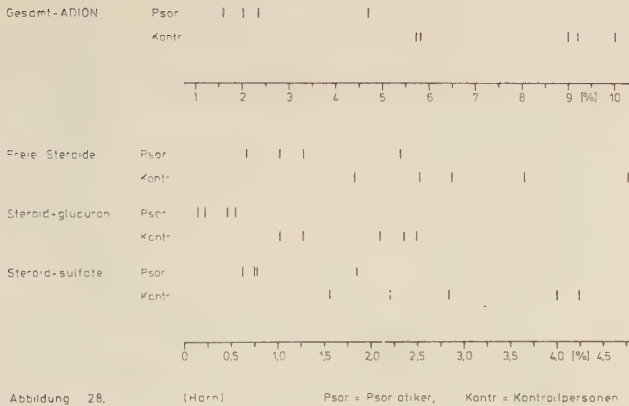


Abb. 28. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte von Androstendion im Harn von Psoriatikern und Kontrollen und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

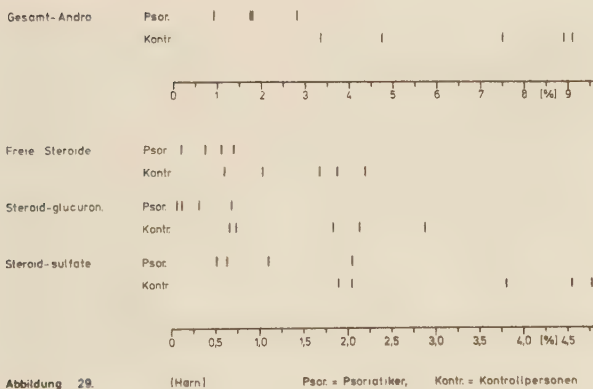


Abb. 29. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte von Androsteron im Harn von Psoriatikern und Kontrollen sowie ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

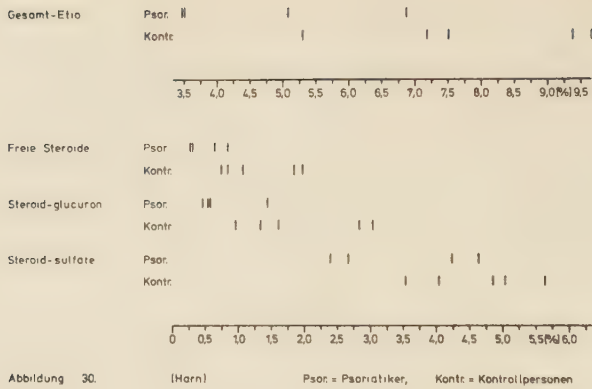


Abb. 30. Graphische Darstellung (Strichdiagramm) der prozentualen Einzelwerte von Ätiocolanolon im Harn von Psoriatikern und Kontrollen und ihre Aufteilung auf die einzelnen Konjugate.

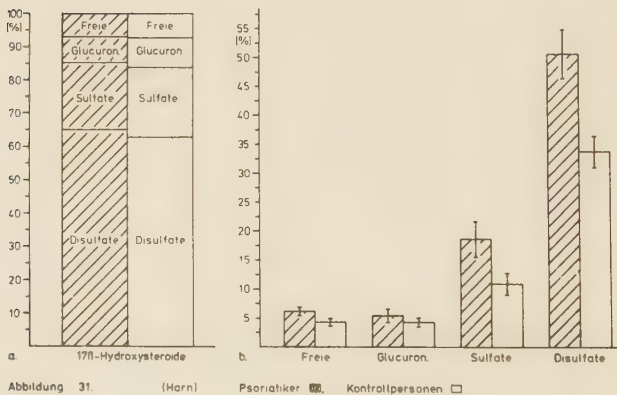


Abb. 31. Graphische Darstellung (Säulendiagramm) der 17ß-Hydroxysteroiden und seiner Konjugate im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

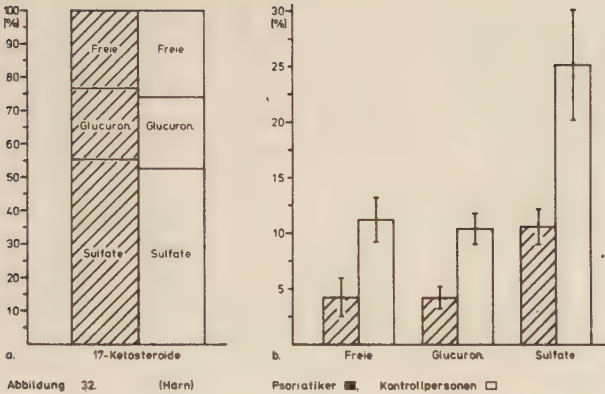


Abb. 32. Graphische Darstellung (Säulendiagramm) der 17-Ketosteroide und ihrer Konjugate im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

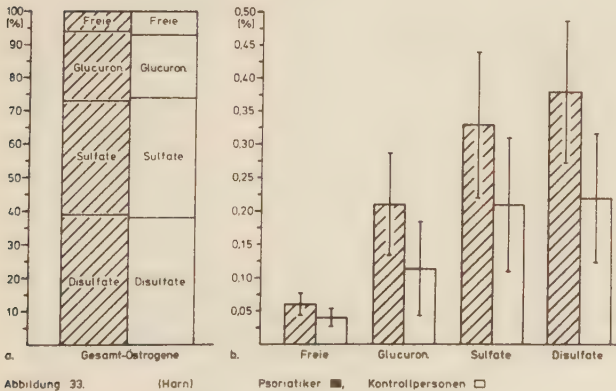


Abb. 33. Graphische Darstellung (Säulendiagramm) der Östrogene und ihrer Konjugate im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

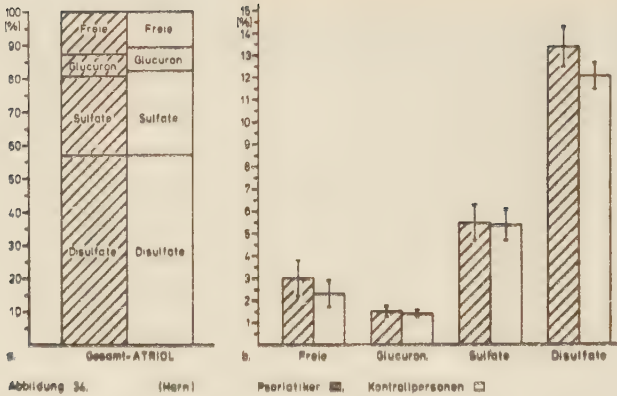


Abb. 34. Graphische Darstellung (Stülendiagramm) von Androstentriol und seinen Konjugaten im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

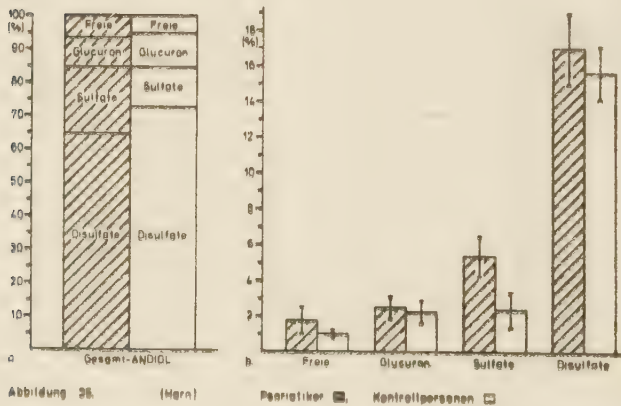


Abb. 35. Graphische Darstellung (Stülendiagramm) von Androstandiol und seinen Konjugaten im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

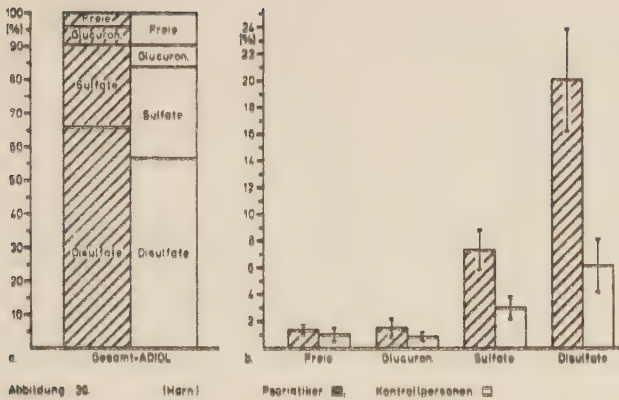


Abb. 36. Graphische Darstellung (Säulendiagramm) von Androstendiol und seinen Konjugaten im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

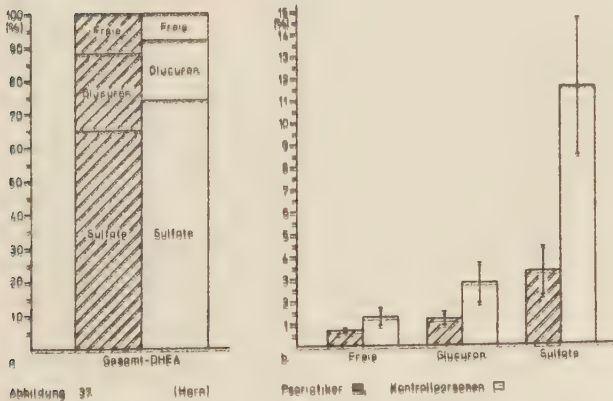


Abb. 37. Graphische Darstellung (Säulendiagramm) von Dehydroepiandrosteron und seinen Konjugaten im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

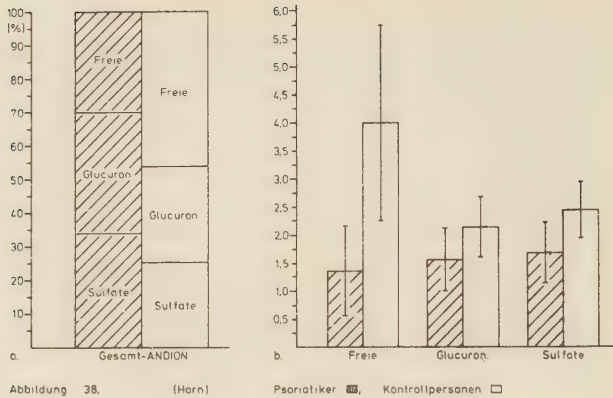


Abb. 38. Graphische Darstellung (Säulendiagramm) von Androstendion und seinen Konjugaten im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

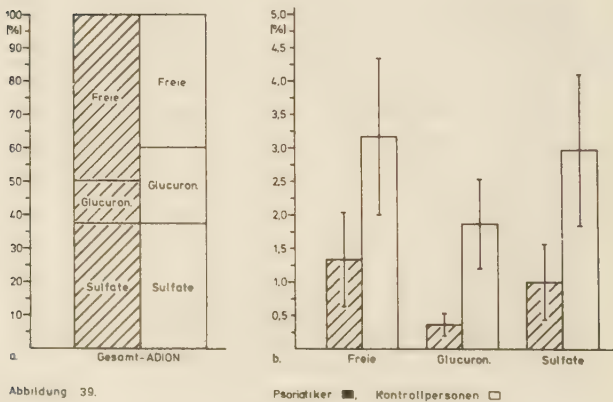


Abb. 39. Graphische Darstellung (Säulendiagramm) von Androstendion und seinen Konjugaten im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

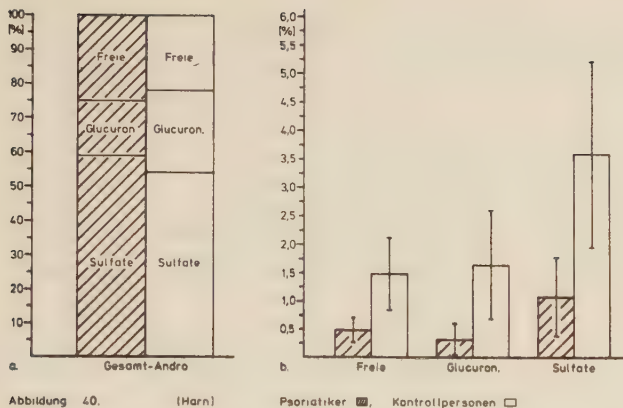


Abb. 40. Graphische Darstellung (Säulendiagramm) von Androsteron und seinen Konjugaten im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

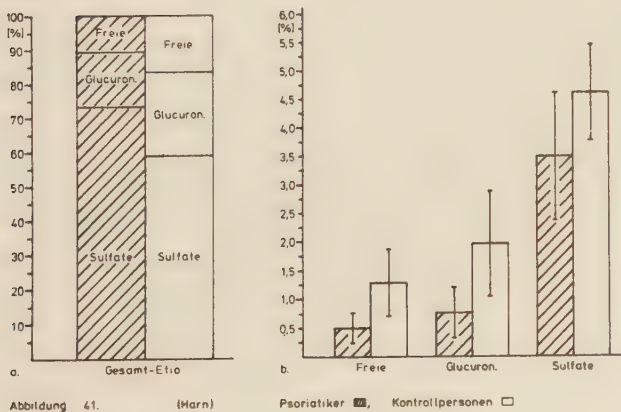


Abb. 41. Graphische Darstellung (Säulendiagramm) von Ätiocholanolon und seinen Konjugaten im Harn von Psoriatikern und Kontrollpersonen.

IX. Literaturverzeichnis.

1. BAULIEU, E.E.: Three sulfate esters of 17-keto-steroids in the plasma of normal subjects and after administration of AOTH.
J. clin. endocr. 20, 900-903 (1960)
2. BAULIEU, E.E.: Studies of conjugated 17-ketosteroids in a case of adrenal tumor.
J. clin. endocr. 22, 501-510 (1962)
3. BAULIEU, E.E., C. CORPECHOT, F. DRAY, R. EMILIOZZI, M.C. LEBEAU, P. MAUVAIS-JARVAIS and P. ROBET: An adrenal-secreted "androgen": dehydroisoandrosterone sulfate. Its metabolism and a tentative generalization on the metabolism of other steroid conjugates in man.
Rec. Progr. Hormone Res. 20, 411-500 (1965)
4. BENES, P., R. FREUND, P. MENZEL, L. STARKA and G.W. OERTEL: Inhibition of glucose-6-

phosphate dehydrogenase by steroids. I. Effects of 3 β -hydroxy- Δ^5 -steroids of the C₁₉- and C₂₁-series upon human red blood cell glucose-6-phosphate dehydrogenase. J. Steroid Biochem. 1, 287-290 (1970)

5. BENES, P. MENZEL and G.W. OERTEL: Inhibition of glucose-6-phosphate dehydrogenase by steroids. II. Effects of 17-oxo-C₁₉-steroids upon human placental glucose-6-phosphate dehydrogenase. J. Steroid Biochem. 1, 291-293 (1970)

6. BETZ, C. and J.C. WARREN: Studies with glucose-6-phosphate dehydrogenase from human placenta. Acta endocrin. 49, 47-49 (1965)

7. BOLTE, E., S. MANCUSO, C. ERIKSON, N. WIKQUIST and E. DICZFALUZY: Studies on the aromatization of neutral steroids in pregnant women. I. Aromatization

of C₁₉-steroids by placentas perfused in situ.

Acta endocrin. 45, 535-559 (1964)

8. BRAUN-FALCO, O.: Zur Morphogenese der psoriatischen Hautreaktion. Eine morphologisch-histochemische Studie.

Arch. klin. exp. Derm. 216, 130-154 (1963)

9. BRAUN-FALCO, O., A. LANGNER und E. CHRISTOPHERS:
Über den Einbau von ³⁵S-markiertem Sulfat in die Haut bei Psoriasis (in vitro).

Arch. klin. exp. Derm. 224, 310-317 (1966)

10. BRAUN-FALCO, O. und G. WEBER: Zur Histo- und Biochemie des epidermalen Interzellularraumes unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Arch. klin. exp. Derm. 207, 459-471 (1958)

11. BREGENZER, M., B. MORSCHES, H. HOLZMANN und G.W. OERTEL: Steroide und Haut. VII. Ausscheidung von C_{19} - und C_{18} -Steroiden in Stuhl und Harn bei Psoriasis vulgaris nach Gabe von (7α - 3H) 3β -Hydroxy-5-androsten-17-on-(^{35}S)sulfat. Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 352, 549-554 (1971)
12. BREUER, H.: Comparative studies on aromatic neutral steroids in man. Acta endocrin. 40, 111-122 (1962)
13. CAVALLI-SFORZA, L. und R.J. LORENZ: Biometrie. Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik. 2. Aufl. Stuttgart: 1969
14. COHN, G.L., P.K. BONDY and C. CASTIGLIONE: Studies on pyrogenic steroids. I. Separation, identification, and measurement of unconjugated dehydroepiandrosterone, etiocholanolone, and androsterone in human plasma. J. clin. invest. 40, 400-407 (1961)

15. COMAISH, J.: Epidermal aldolase in psoriasis and normal skin.
Brit. J. Derm. 75, 337-343 (1963)
16. COON, W.M., V.R. WHEATLEY, F. HERRMANN and L. MAN-
DOL: Free fatty acids of the skin
surface and barrier zone in normal
and abnormal keratinization.
J. invest. Derm. 41, 259-264 (1963)
17. DICZFALUSY, E.: In-vivo biogenesis and metabolism
of estrogens in the foetoplacental
unit.
Exc. Med. Found. Congr. Ser. 83,
732-736 (1964)
18. DOKUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen. 7.
Aufl., S. 9-198, Basel: 1969
19. DOREMANN, R.J. and F. UNGAR: Metabolism of steroid
hormones.
Academic Press, New York: 1965
20. DOWLING, G.B. and P.F.D. NAYLOR: The source of free
amino acids in keratin scrapings.

Brit. J. Derm. 72, 57-61 (1960)

21. ENDHAL, G.I. and C.D. KOCHAKIAN: Partial purification and further characterization of the triphosphopyridine nucleotid specific C₁₉-17 β -hydroxy-steroid dehydrogenase of guineapig liver. Biochim. Biophys. Acta 62, 245-250 (1962)
22. FRIEBOES, E., W. SCHÖNFELD, J. KIMMING and M. JÄNER: Atlas der Haut und Geschlechtskrankheiten. 3. Aufl., S. 28-36, Stuttgart: 1966
23. GERSTEIN, W.: The phospholipids of normal and psoriatic skin. J. invest. Derm. 40, 105-109 (1963)
24. GRÜNEBERG, TH.: Das Primärereignis bei der psoriatischen Reaktion der Haut. Wiss. Z. Univ.-Halle, Math.-nat. Reihe 10, 679-684 (1961)
25. GRÜNEBERG, TH.: Erythemato-squamöse Dermatosen.

I. Psoriasis vulgaris. In: Dermatologie und Venerologie hrsg. von GOTTRON, H.A. und W. SCHÖNFELD. Bd. II, 1, S. 472-474, Stuttgart: 1958

26. GRÜNEBERG, TH. und A. SZAKALL: Über das Verhalten der Pentosen und polarographisch reduzierbarer Substanzen in der verhornten Epidermis bei normaler und pathologischer Verhornung (Psoriasis vulgaris). Arch. klin. exp. Derm. 208, 402-409 (1959)

27. GURPIDE, E., P.C. MAC DONALD, A. CHAPDELAINE, R.L. VANDE WIELE and S. LIEBERMANN: Studies on the secretion and interconversion of the androgens. II. Methode for estimation of secretion and of metabolism from specific activities of urinary metabolites. J. clin Endocr. Metab. 25, 1537-1556 (1965)

28. HALPRIN, K.M. and A. OHKAWARA: Carbohydrate metabolism in psoriasis: an enzymatic study.
J. invest. Derm. 46, 51-69 (1966)
29. HAMMAR, H., N. THYRESSON and S.E. BROLIN: Enzyme activities in the germinal layer of normal and psoriatic human skin.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 48, 175-180 (1968)
30. HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.
27. Aufl., S. 737, Berlin, Heidelberg, New York: 1966
31. HASEGAWA, J.: The root of psoriasis. 85 th Ann. Meet. Dermatological Association, Boca Raton. Florida: 1965
32. HERDENSTAM, C.G.: On the in vitro metabolism of labelled glucose in normal and psoriatic skin slices.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 42, Suppl. 47 (1962)

33. HODGSON, C.: Nucleic acids and their decomposition products in normal and pathological horny layer.
J. invest. Derm. 39, 69-78 (1962)
34. HOEDE, K.: Umwelt und Erbllichkeit bei der Entstehung der Schuppenflechte.
Würzb. Abh. Med. 27, 211-254 (1931)
35. HOFFMANN, G.: Untersuchungen zum Verhalten des DHEA im Plasma und der Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase-Aktivität in Erythrozyten bei Psoriasis vulgaris.
Inauguraldissertation an der med. Fakultät Mainz: 1971
36. HOFFMANN, G., B. MORSCHES, U. DÖHLER, H. HOLZMANN und G.W. OERTEL: Steroide und Haut.
VIII. In vitro Versuche mit 7α - ^3H -Dehydroepiandrosteron und seinen Sulfokongugaten an intakten Erythrocyten bei Psoriasis vulgaris.
Arch. dermat. Forsch. im Druck (1972)
37. HOLZMANN, H.: Biochemische Erythrocytenbefunde bei

der Psoriasis vulgaris.

Arch. klin. exp. Derm. 225, 231-
258 (1966)

38. HOLZMANN, H.: Kohlenhydratstoffwechsel bei Psoriasis vulgaris.

Referat auf der Internationalen
Klausurtagung in Titisee am 24. und
25. Oktober 1969, Med. Welt 451-
466 (1970)

39. HOLZMANN, H. und B. MORSCHES: Kohlenhydratstoffwechsel bei der Psoriasis vulgaris.
Dtsch. Med. Wschr. 47, 2386-2392
(1970)

40. HOLZMANN, H., B. MORSCHES, R. GEBHARDT, G. HOFFMANN
P. MENZEL und G.W. OERTEL: Untersuchungen zum Dehydroepiandrosteron-Gehalt im Plasma von Psoriatikern.
Z. Haut-Geschl. Kr. 45, 579-590 (1970)

41. HOLZMANN, H., B. MORSCHES und J. KUNZ: Zum Sauerstoffverbrauch der Erythrozyten von Psoriatikern.

Klin. Wschr. 48, 246-247 (1970)

42. HOLZMANN, H., B. MORSCHES, P. MENZEL und G.W. OERTEL: Zur Geschlechtsabhängigkeit der Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase-Aktivität in menschlichen Erythrocyten.

Klin. Wschr. 48, 953-954 (1970)

43. JAMES, V.H.T.: The excretion of individual 17-ketosteroids by normal females.

J. endocr. 22, 195-205 (1961)

44. KALKOFF, K.W.: Neue Erkenntnisse zum Wesen der Psoriasis vulgaris. In: Fortschr. prakt. Dermat. und Venereol. Berlin, Heidelberg, New York: 1965

45. KANSKY, A.: Über den Glucosegehalt in der Haut von Psoriasis vulgaris-Kranken und Normalpersonen. Derm. Wschr. 152, 239-246 (1966)

46. KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie. 7. Aufl., Stuttgart: 1969

47. KEINING, E. und O. BRAUN-FALCO: Dermatologie und Venerologie. 2. Aufl., S. 405-420, München: 1969
48. KELLIC, A.E. and A.P. WADE: The analysis of urinary 17-oxosteroids by gradient elution. Biochem. J. 66, 196-206 (1957)
49. KNAPSTEIN, P., W. RINDT, F. WENDLBERGER und G.W. OERTEL: Plasmahalbwertszeit, Exkretion und direkter Metabolismus von (7α - ^3H)Androstenolon-(^{14}C)glucuronid beim Menschen. Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. 348, 93-99 (1967)
50. KNAPSTEIN, P., F. WENDLBERGER and G.W. OERTEL: Enterohepatic circulation of 7α - ^3H -dehydroepiandrosterone- ^{14}C -glucuronoside and free 7α - ^3H -dehydroepiandrosterone in the human. Experientia, Basel 23, 480 (1967)
51. KNAPSTEIN, P., F. WENDLBERGER und G.W. OERTEL: C_{19} -Steroid-glucuronoside in menschen

lichem Plasma nach i.v. Injektion von freiem 7α - ^3H -Dehydroepiandrosteron.

Europ. J. Biochem. 2, 384-389 (1967)

52. KOLLER, S.: Statistische Auswertungsmethoden. In
H.M. RAUEN: Biochem. Taschenbuch II,
2. Aufl. Berlin, Göttingen, Heidelberg: 1964
53. KORTING, G.W.: Therapie der Hautkrankheiten. 2.
Aufl., S. 8-16, Stuttgart, New York:
1970
54. KUTA, A.: Beiträge zur Ätiopathogenese der Psoriasis vulgaris.
Derm. wtschr. 141, 541-556 (1960)
55. LOMHOLT, G.: Psoriasis.
Copenhagen: G.E.C.GAD 1963
56. KUTA, A. und R. SCHUPPI: Lehrbuch der Haut- und
Geschlechtskrankheiten. 3. Aufl.,
S. 279-291, Basel, New York: 1963

57. MAC DONALD, F.C., A. CHAPPELAIN, C. GAZZALI,
E. GORLLE, R. VANDE WIELE and
S. LIEBERMANN: Studies on the se-
cretion and interconversion of the
androgens. III. Results obtained
after the injection of several
radioactive C₁₉-steroids, singly
or as mixtures.
J. clin. endocr., Springfield 25,
1557-1568 (1965)
58. MAC KEENS, K.W. and E. JALILETH: Inhibition of
glucose-6-phosphate dehydrogenase
by hormones.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 2,
344-348 (1960)
59. MALINA, L.: Enzymatische Untersuchungen des Glycid-
Metabolismus bei der Schuppenflech-
te (tschechisch).
Cs. Derm. 36, 387-395 (1961)
60. MALINA, L., J. ŠONKÁ und I. GREGOROVÁ: Die Aus-
scheidung von DHEA im Urin von
Psoriasis-kranken.

Derm. Wschr. 46, 503-508 (1964)

61. MALINA, L., V. VOLEK, T. BIELICKÝ and R. PAPEZOVÁ:
Glucose-6-phosphat dehydrogenase in
erythrocytes of psoriasis.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 46,
237-239 (1966)
62. MARKS, P.A. and J. BANKS: Inhibition of mammalian
glucose-6-phosphat dehydrogenase
by steroids.
Proc. nat. acad. Sci. (Wash.) 46,
442-452 (1960)
63. MARKS, P.A., A. SZEINBERG and J. BANKS: Erythrocyte
glucose-6-phosphat dehydrogenase of
normal and mutant human subjects.
J. biol. Chem. 236, 10-17 (1961)
64. MENZEL, E., P. MENZEL und G.W. OERTEL: Hemmung der
Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase in
menschlichem Hirngewebe. VI. Einwir-
kung von Androstenolon und seinen
Konjugaten auf die Aktivität der
Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase.

Z. physiol. Chem. 351, 759-760
(1970)

65. MENZEL, P., M. GOBBERT and G.W. OERTEL: Effects of dehydroepiandrosterone and its conjugates upon the activity of glucose-6-phosphat dehydrogenase. V. Inhibition of glucose-6-phosphat dehydrogenase in human placenta. Hormone Metab. Res. 2, 225-227 (1970)
66. MENZEL, P. and G.W. OERTEL: Inhibition of testicular glucose-6-phosphat dehydrogenase by dehydroepiandrosterone and its conjugates. Clin. chim. Acta 29, 195-196 (1970)
67. MORATO, T., A.E. LEMUS and C. GUAL: Efficiency of dehydroepiandrosterone sulfate as an estrogen precursor (1). Steroids Suppl. 1, 59-74 (1965)
68. MORSCHES, B., H. HOLZMANN, G.W. OERTEL und M. BREGENZER: Steroide und Haut. VI. Ausscheidung von C₁₉-Steroiden im Harn

bei Psoriasis vulgaris.

Arch. Derm. Forsch. 240, 204-211

(1971)

69. MULDER, E., A.C. BRINKMAN and H.J. VAN DER MOLEN:

Isolation and characterization of
17 β -hydroxysteroid dehydrogenase
(testosterone $\rightleftharpoons$ androstendione)
from human erythrocytes.

Exc. Med. Intern. Congr. Ser. 210,

135-136 (1970)

70. NEUMANN, E., I. BELŠAN and B. BLAŽKOVÁ: Lactic de-
hydrogenase and succinic dehydroge-
nase in psoriasis.

Brit. J. Derm. 79, 160-163 (1967)

71. OERTEL, G.W.: Über Steroidkonjugate im Plasma.

II. Synthese von Sulfatidyl-dehydro-
epiandrosteron.

Naturwiss. 48, 621 (1961)

72. OERTEL, G.W.: Über Steroidkonjugate im Plasma.

XII. Plasmaspiegel verschiedener
Steroidkonjugate in Nebennieren=

venen-, Lebervenen- und Femoral-
venenblut.

Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem.
336, 236-247 (1964)

73. OERTEL, G.W.: Über Steroidkonjugate im Plasma.
XVII. Isolierung und Charakterisa-
tion lipophiler Steroidkonjugate
aus Nebennierenrinden-Gewebe, Plas-
ma und Liquor.
Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem.
343, 276-281 (1966)

74. OERTEL, G.W.: Dehydroepiandrosteron in biochemi-
scher und klinischer Sicht.
Arzneimittel-Forsch. (Aulendorf)
21, 543-545 (1971)

75. OERTEL, G.W.: Über Steroidkonjugate im Plasma.
I. Isolierung von phosphat-, sul-
fat- und lipidhaltigen 17-Keto-
steroiden aus menschlichem Blut-
plasma.
Biochem. Z. 334, 431-440 (1961)

76. OERTEL, G.W.: Über Steroidkonjugate im Plasma.
X. Biosynthese eines lipophilen
Dehydroepiandrosteron-konjugates.
Biochem. Z. 339, 125-134 (1963)
77. OERTEL, G.W. und K. GROOT: Über Steroidkonjugate
im Plasma. XIII. Isolierung, Eigen=
schaften und Zusammensetzung eines
biosynthetischen, lipophilen De=
hydroepiandrosteron-konjugats.
Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem.
341, 1-9 (1965)
78. OERTEL, G.W., K. GROOT und P. BRÜHL: Über Steroid=
konjugate im Plasma. XIV. Zur Bin=
dung von sulfokonjugierten Steroi=
den an Plasmaproteine.
Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem.
341, 10-21 (1965)
79. OERTEL, G.W., K. GROOT and D. WENZEL: On lipophile
steroid conjugates. II. In vivo bio=
genesis of estrogens from biosynthe=
tic dehydroepiandrosterone sulfatide.
Acta endocrin. 49, 533-540 (1965)

80. OERTEL, G.W. und E. KAISER: Über Steroidkonjugate im Plasma. IV. Chromatographie von Steroidkonjugaten am Ionenaustauscher und Anwendung bei Isolierung von 17-Ketosteroidkonjugaten aus peripherem Plasma.
Biochem. Z. 336, 10-19 (1962)
81. OERTEL, G.W., P. KNAPSTEIN und L. TREIBER: Über Steroidkonjugate im Plasma. XIX. Direkter und indirekter Metabolismus von i.v. verabreichtem ^3H - und ^{35}S -markiertem Androstendiolon-sulfat.
Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. 345, 221-235 (1966)
82. OERTEL, G.W., P. MENZEL and D. BAUKE: Effects of dehydroepiandrosterone and its conjugates upon the activity of glucose-6-phosphat dehydrogenase. III. Inhibition of glucose-6-phosphat dehydrogenase in human ovarian tissue.
Steroidologia 1, 2-7 (1970)

83. OERTEL, G.W., P. MENZEL und M. GOBBERT: Einwirkung von Dehydroepiandrosteron und seinen Sulfokonjugaten auf die Aktivität der Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase in menschlicher Placenta. Symp. Dtsch. Ges. Endocrin. 16, 212-213 (1970)
84. OERTEL, G.W., P. MENZEL and D. BAUKE: effects of dehydroepiandrosterone and its conjugates upon the activity of glucose-6-phosphat dehydrogenase, II. Clin. Chim. Acta 27, 197-201 (1970)
85. OERTEL, G.W., P. MENZEL, G. HOFFMANN, H. HOLZMANN, B. MORSCHES und R. GEBHARDT: Steroide und Haut. V. Dehydroepiandrosteron im Plasma und Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Aktivität in Erythrocyten von Psoriatikern vor und nach Gabe von Dehydroepiandrosteron-sulfat. Z. klin. Chem. und klin. Biochem. 1, 28-30 (1971)

86. OERTEL, G.W., P. MENZEL und D. WENZEL: Über Steroidkonjugate im Plasma. XXI. Zur Isolierung von Steroid-sulfatiden aus biologischen Material.
J. Steroid Biochem. 1, 17-23 (1969)
87. OERTEL, G.W. and I. REBELEIN: Effects of dehydroepiandrosterone and its conjugates upon the activity of glucose-6-phosphat dehydrogenase in human erythrocytes.
Bichim. Biophys. Acta 184, 459-460 (1969)
88. OERTEL, G.W. and I. REBELEIN: Effects of dehydroepiandrosterone and its conjugates upon the activity of glucose-6-phosphat dehydrogenase. I. Inhibition of human red blood cell glucose-6-phosphat dehydrogenase.
J. Steroid Biochem. 1, 93-97 (1970)
90. OERTEL, G.W. und I. REBELEIN: Einwirkung von Dehydroepiandrosteron und seinen Konjugaten auf die Glucose-6-Phosphat

Dehydrogenase in menschlichen
Erythrocyten.

Symp. Dtsch. Ges. Endocrin. 15,
191-192 (1969)

90. OERTEL, G.W. and L. TREIBER: Metabolism and ex-
cretion of C₁₉- and C₁₈-steroids
by human skin.
Europ. J. Biochem. 7, 234-238 (1969)

91. OERTEL, G.W. und L. TREIBER: Über Steroidkonjugate
im Plasma. XX. In vitro Biosynthe-
se von Androstendion aus ³H- und
³⁵S-markierten Dehydroepiandroste-
ron-sulfokonjugaten.
Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem.
344, 163-165 (1966)

92. OERTEL, G.W. und L. TREIBER: Vorkommen von C₁₉-
Steroiden in der Haut.
Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem.
349, 11-21 (1968)

93. OERTEL, G.W., L. TREIBER, P. KNAPSTEIN, D. WENZEL,
F. WENDLBERGER und P. MENZEL: Zur

Biosynthese von C₁₉- und C₁₈-Steroiden in menschlichen Gonaden.
Symp. Dtsch. Ges. Endocrin. 14,
350-353 (1968)

94. PEZER, J., W. WOHLRAB und E. FRIEDRICH: Über das Verhalten von Epidermiszellen unbefallener Psoriatikerhaut in der Zellkultur.
Derm. Mschr. 156, 484-485 (1970)
95. PENZES, L., P. MENZEL and G.W. OERTEL: Thin-layer chromatography of C₁₉-steroid 2,4-dinitrophenylhydrazones on polyamid.
J. chromatogr. 44, 189-190 (1969)
96. PLAGER, J.E.: The binding of androsterone sulfate and dehydroepiandrosterone sulfate by human plasma protein.
J. clin. investig. 44, 1234-1239 (1965)
97. RASSNER, G.: Aktivitätsmuster von Enzymen des energieliefernden Stoffwechsels in normaler menschlicher Epidermis

und bei Psoriasis vulgaris. II.
Mitteilung.

Arch. klin. exp. Derm. 226, 111-
120 (1966)

98. RASSNER, G. und O. BRAUN-FALCO: Glycolyse und Pentosephosphat-Cyclus in der Epidermis bei Psoriasis vulgaris.
Naturwiss. 52, 592 (1965)

99. RASSNER, G.: Die Acanthose.
Hautarzt 20, 197-204 (1969)

100. RINDT, W. und G.W. OERTEL: Indirekte Nierenperfusion mit Dehydroepiandrosteron und seinen Konjugaten bei Meer-schweinchen.
Endocrinologica 55, 656-660 (1967)

101. RIPPÀ, M. and C. VIGNALI: The level of enzymes of the oxidative shunt and glycolysis in human skin.
J. invest. Derm. 45, 78-80 (1965)

102. ROE, D.A.: Untersuchungen der epidermalen Glykoproteine und Mucopolysaccharide bei Psoriasis.
Derm. Wschr. 139, 321-324 (1959)
103. ROMANUS, T.: Psoriasis from a prognostic and hereditary point of view.
Acta dermat.-venereol. (Stockh.) 26,
Suppl. (1945)
104. SCHÖNFELD, W. und W. SCHNEIDER: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 9. Aufl.,
S. 41-47, Stuttgart: 1965
105. SCHUBERT, K., G. HOBE und K. WEHRBERGER: Über das Vorkommen von Δ^4 -Androsten-3,17-dion in der Sulfatfraktion der 17-Ketosteroide im Harn.
Naturwiss. 54, 141-142 (1967)
106. SCHWARZ, E.: Freie Aminosäuren und Harnstoff in psoriatischen und normalen Verhornungsprodukten.
Arch. klin. exp. Derm. 225, 299-305 (1966)

107. SCHWARZ, E.: Wasserlösliches.
Arch. klin. exp. Derm. 227, 191-
202 (1966)
108. SANDRITTER, W.: Histopathologie. 3. Aufl., S. 192-
196, Stuttgart, New York: 1968
109. SIITERI, P.K.: The isolation of urinary estrogens
and determination of their specific
activities following the administra-
tion of radioactive precursors to
humans.
Steroids 2, 687-712 (1963)
110. SIITERI, P.K. and P.C. MAC DONALD: Estrogen for-
mation in human pregnancy.
J. clin. endocr. 26, 751-761 (1966)
111. SIITERI, P.K. and P.C. MAC DONALD: The utilization
of circulating dehydroisoandroste-
rone sulfate for estrogen synthesis
during human pregnancy.
Steroids 2, 713-730 (1963)

112. SMITH, O.W. and K.J. RYAN: Biogenesis of estrogens by the human ovary: the conversion of androstendione-4-¹⁴C to estrone and estradiol in high yield.
Endocrinology 69, 869-872 (1961)
113. ŠONKÁ, J., I. GREGOROVÁ, M. JIRÁNEK, F. KÖLBEL, und Z. MATYS: Defekt des DHEA - Ein neues Syndrom?
Endokrinologie 47, 152-161 (1965)
114. STARNES, W.R., T.F. PARTLOW, H.C. GRAMMER, L. KORNEL and S.R. HILL: Quantitative chromatographic of urinary C₁₉- and C₂₁-steroids.
Analyt. Biochem. 6, 82-99 (1963)
115. STEIGLEDER, G.K.: Morphologische und histochemische Befunde in pathologischer Hornschicht, insbesondere bei Parakeratose.
Arch. klin. exp. Derm. 207, 209-229 (1958)

116. STEIGLEDER, G.K., S. RUST und H. KOCH: Über die Verdaubarkeit der Desoxyribonukleinsäure der Kerne durch Desoxyribonuklease in psoriatisch veränderter Epidermis.
Arch. klin. exp. Derm. 221, 203-206 (1965)
117. STEINBERG, A.G., S.U. BECKER, T.B. FITZPATRICK and R.R. KIERLAND: A genetic and statistical study of psoriasis.
Amer. J. hum. Genet. 3, 267-279 (1951)
118. TREIBER, L., W. RINDT und G.W. OERTEL: Zur Bestimmung von Ketosteroiden mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. II. Anwendung der Methode bei Plasmaanalysen.
Z. klin. Chem. und klin. Biochem. 5, 102-106 (1967)
119. TREIBER, L. und G.W. OERTEL: Zur Bestimmung von Ketosteroiden mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. I. Beschreibung

der Methode.

Z. klin. Chem. und klin. Biochem.

5, 83-86 (1967)

120. TREIBER, L. und G.W. OERTEL: Bestimmung von Keto=steroiden mittels der 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Reaktion. 13. Symp. Dtsch. Ges. Endokr. 13, 287-290 (1967)

121. TREIBER, L. und G.W. OERTEL: Steroide und Haut.

I. Zur Bestimmung verschiedener C₁₉- und C₁₈-Steroide in Haut=eluaten.

Z. klin. Chem. und klin. Biochem.

5, 367-369 (1968)

122. VOGEL, F.: Formale Genetik des Menschen. Bestimmungen und Grenzen der Erbgangs=analyse. Multifaktorielle Vererbung. In: Lehrbuch der allgemeinen Humangenetik. S. 146-148, Berlin, Göttingen, Heidelberg: 1961

123. WARREN, J.C. and A.P. FRENCH: Distribution of steroid sulfatase in human tissues.
J. clin. endocr. 25, 278-282 (1965)
124. WEBER, G.: Erythemato-squamöse Dermatosen. Psoriasis vulgaris. In: Haut- und Geschlechtskrankheiten hrsg. von BODE, H.G. und G.W. KORTING, Bd. I., 10. Aufl., S. 79-86, Stuttgart: 1970
125. WEBER, G.: Über das Vorkommen der Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase im Blutserum von Psoriasis vulgaris Kranken.
126. WEBER, G. und O. BRAUN-FALCO: Über das Vorkommen eines sauren Glycoproteids in Psoriasissschuppen.
Derm. Wschr. 138, 789-793 (1958)
127. WHEATLEY, V.R. and E.M. FARBER: Studies of the chemical composition of psoriatic scales.
J. invest. Derm. 36, 199-211 (1961)

128. WHEATLEY, V.R. and E.M. FARBER: Chemistry of psoriatic scales. II. Further studies of the nucleic acids and their catabolites.
J. invest. Derm. 39, 79-89 (1962)
129. WOTIZ, H.H., J.W. DAVIS, H.H. LEMON and M. GUT: Studies in steroid metabolism.
V. The conversion of testostérone-4-¹⁴C to estrogens by human ovarian tissue.
J. biol. Chem. 222, 487-495 (1956)

Lebenslauf

Am 6. November 1942 wurde ich, Steffen Hahn, in Jena, als Sohn des Rechtsanwalts Gerhard Hahn und seiner Ehefrau Susanne, geb. Staps, geboren.

Von 1948 bis 1951 besuchte ich in Eisenberg / Thüringen die Volksschule. 1951 siedelte ich mit meinen Eltern nach Grünstadt in die Pfalz über. Dort besuchte ich die Volksschule in Heidesheim und anschließend das Neusprachliche Realgymnasium in Grünstadt und das Staatliche Neusprachliche Gymnasium in Bad Dürkheim, an dem ich 1964 mein Abitur ablegte. Danach wurde ich für 12 Monate bei der Luftwaffe der deutschen Bundeswehr eingezogen.

Im Sommersemester 1965 begann ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz mit dem Medizinstudium. Hier bestand ich 1966 das Vorphysikum, 1967 das Physikum und im Dezember 1970 das Staatsexamen. Anschließend arbeitete ich als Medizinalassistent auf der Inneren Abteilung des Krankenhauses Ginsterhof / Hamburg und danach auf der Chirurgischen Abteilung im Städtischen Krankenhaus Frankenthal / Pfalz.

Herrn Professor Dr. med. Volker Friedberg,
Direktor der Universitätsfrauenklinik Mainz,
bin ich für die Arbeitsmöglichkeit an seiner
Klinik und die Unterstützung mit Sachmitteln
zu Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. rer. nat. Georg W. Oertel,
Abteilungsvorsteher der Abteilung für Experi=
mentelle Endokrinologie Mainz, gehört mein be=
sonderer Dank für die Überlassung des Themas und
die wertvollen Ratschläge zu dieser Arbeit.

Herrn Dr. med. Gerald Hoffmann danke ich recht
herzlich für die Hilfe bei der Durchführung der
Versuche und die Diskussionsbeiträge zu dieser
Arbeit.

